

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК: 618.73:618.3-008.6-08-039.71

**ГУТИКОВА
Людмила Витольдовна**

**НАРУШЕНИЯ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ
У РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕСТОЗ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПРОГНОЗИРУЕМЫЙ РИСК,
КОРРЕКЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск, 2011

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный консультант: Татарова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова

Официальные оппоненты: Сидоренко Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

адукацыі «Гродзенскі

БІБЛІЯТЭКА

«Медыцынскі ўніверсітэт»

Кулага Ольга Константиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Буко Вячеслав Ульянович, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом биохимической фармакологии ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»

Оппонирующая организация: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Защита состоится «23» марта 2011 года в 10⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Автореферат разослан 21 февраля 2011 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук



О.Н.Волкова

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья матери и ребенка относится к приоритетам первого порядка национальных систем здравоохранения всех стран мира [Герасимович Г.И., 2003, Серов В.Н., 2003, Шабалов Н.П., 2005, Chen H. et al., 2008, Anderson A.K., 2009]. Состоянием здоровья беременной и кормящей женщины определяется полноценность физического и психического развития ребенка в его последующей жизни. Естественное вскармливание является эволюционно предопределенной идеальной формой питания человека, так как в материнском молоке тонко сбалансировано содержание всех необходимых питательных веществ, ферментов, гормонов, факторов иммунитета и других компонентов, способствующих адаптации новорожденного к условиям внеутробного существования, воздействию многочисленных факторов окружающей среды [Дуда И.В., 1997, Шейбак Л.Н., 1999, Нетребенко О.К., 2005, Грицинская В.Л., 2008, Конь И.Я., 2009, Romagosa Albacar C. et al., 2003, Jevitt C., 2007]. В этой связи не вызывает сомнений, что грудное молоко – это единственный адекватный продукт для вскармливания младенцев.

Помимо этого, лактация имеет огромное значение и для самой кормящей женщины [Парамозова Н.С., 2006, Гмошинская М.В., 2009, Hatton D.C. et al., 2005]. Формируя качественно новый этап по окончании беременности, она оказывает положительное влияние на материнский организм, улучшая ряд функций в послеродовом периоде. В частности, у женщины в период лактации вследствие выработки биологически активных веществ ускоряется сокращение и инволюция матки, тем самым уменьшается вероятность послеродовых кровотечений, а уровень пролактина, поддерживающий секрецию молока, является залогом ановуляции и своеобразным методом физиологической контрацепции. Кроме того, снижается риск возникновения новообразований молочной железы и репродуктивных органов, а также развития остеопороза [Герасимович Г.И., 2003, Чернуха Е.А., 2006, Ахкубекова, Н.К., 2009, Seth A., 2009].

Тем не менее, многочисленные исследования показывают значительное уменьшение частоты и продолжительности естественного вскармливания, что обусловлено нарушением лактационной функции. По современным данным, число женщин, страдающих гипогалактией, с каждым годом увеличивается [Кулаков В.И., 2005, Мухамеджанова Р.Ш., 2010, Dabbs W.N., 2004, Santen R.J., 2005]. Толчком к возникновению и развитию нарушений лактационной функции родильниц являются различные экстрагенитальные заболевания и патологические процессы, осложняющие течение беременности, родов и послеродового периода. Среди всех осложнений, как по частоте, так и по влиянию на исход беременности, особую роль играет гестоз [Можейко Л.Ф., Сидоренко В.Н., 2007, Киселева Н.И., Занько С.Н., 2007, Алиева Д.Х., 2007, Schauf B. et al., 2004,

Leeners B. et al., 2005]. Эта патология занимает одно из ведущих мест в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По современным представлениям, гестоз является мультифакторным заболеванием, пусковым механизмом в развитии которого является эндотелиальная дисфункция. Формирующийся при гестозе метаболический стресс ведет к катаболизму и неизбежной гипопроteinемии, протеинурии, расстройству иммунного статуса, анемии. Однако независимо от причины развития гестоза результат – грозное осложнение беременности. Любая форма гестоза может быстро прогрессировать и даже при неяркой выраженности одного или двух симптомов приводить к развитию осложнений, угрожающих жизни либо приводящих к заболеваемости матери и ребенка [Герасимович Г.И., 2000, Антошина Н.Л., Михалевиц С.И., 2005, Сидорова И.С., 2003, Киселева Н.И., 2003-2008, Сидоренко В.Н., 2003-2007].

Обширные и многоплановые исследования во всем мире, направленные на изучение эпидемиологии, этиологии и патогенеза, разработку эффективных превентивных и терапевтических мероприятий не позволяют с уверенностью считать, что проблема гестоза окончательно решена.

До настоящего времени нет единого мнения относительно влияния перенесенного во время беременности гестоза на течение послеродового периода. Одни авторы считают, что симптомы гестоза исчезают с завершением беременности. Другие же доказывают, что этот синдром, приводящий к нарушению практически всех видов обмена веществ и формирующий функциональную недостаточность органов и систем беременной, оказывает влияние после родов. Однако проблема последствий гестоза в литературе освещена недостаточно, хотя известно, что у большинства женщин, перенесших это осложнение беременности, формируется хроническая патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения, ведущие к ухудшению репродуктивного здоровья [Шехтман М.М., 1999-2001, Савельева Г.М., 2003, Симанов И.В., 2004, Токва З.З., 2005, Вихляева Е.М., 2009].

Вполне очевидно, что гестоз в силу формирования полиорганности синдрома приводит к нарушению функционирования и молочных желез. Вместе с тем на сегодняшний день не дано четкой оценки химического состава грудного молока и недостаточно данных о становлении и развитии лактационной функции у родильниц, перенесших разную степень гестоза. У этих женщин дети нередко рождаются ослабленными, с признаками задержки внутриутробного развития и нарушенной постнатальной адаптацией. Для них естественное вскармливание полноценным материнским молоком имеет особое значение как главный лечебный фактор. Поэтому возникает необходимость в комплексном изучении нутриентного состава грудного молока, а также выяснении механизма формирования нарушений лактации при гестозе.

Не решены вопросы о способах прогнозирования гипогалактий. Поэтому целесообразно разработать новые критерии, позволяющие оценить степень риска развития нарушений лактации и обладающие такими характеристиками, как неинвазивность, информативность и достоверность.

До сих пор сложной остается стратегия ранней профилактики патологии лактации у родильниц, перенесших гестоз, несмотря на применение различных методик. Поэтому разработка превентивного лечения, направленного на улучшение процессов гемодинамики и микроциркуляции в системе мать-плацента-плод и молочной железе, даст возможность снизить риск неадекватного лактогенеза, галактопоза и галактокинеза у данной категории женщин.

Таким образом, новые данные по проблеме влияния перенесенного гестоза на становление лактации позволят выработать оптимальную тактику ведения этих женщин и избежать многих осложнений как после родов, так и в дальнейшей жизни матери и ребенка.

В связи с этим представляется актуальным и научно обоснованным изучение проблемы нарушения лактации при гестозе разной степени тяжести и разработка методов ее прогнозирования, коррекции и профилактики, что открывает перспективы для внедрения новых способов и средств управления лактационной функцией организма. Совокупность приведенных аргументов послужила основанием для выполнения настоящей работы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнялась в рамках следующих государственных научно-технических программ: «Комплексная оценка здоровья матери и ребенка, изучение патогенетических механизмов развития патологических процессов, разработка способов профилактики и реабилитации» (№ государственной регистрации 20021621, сроки выполнения 2002-2005 годы); раздел программы: «Регуляция и патогенез», сроки выполнения 2002-2005 годы; «Особенности течения гестозов в современных условиях» (№ государственной регистрации 2000137, сроки выполнения 2000-2003 годы); «Изучение этиопатогенеза наиболее распространенных и вновь возникающих заболеваний человека и разработка на их основе новых медицинских технологий» (№ государственной регистрации 20021621, сроки выполнения 2002-2005 годы) раздел программы: «Регуляция и патогенез», сроки выполнения 2002-2005 годы; «Разработка способа коррекции нарушений лактационной функции у родильниц на основе использования сухого молочного продукта «Беллакт», обогащенного бактериальным концентратом бифидобактерий» (№ государственной регистрации 20092501, сроки выполне-

ния 2009-2010 годы); «Обоснование и разработка способа применения кисло-молочного продукта, обогащенного лактулозой, в коррекции качественного состава молока у кормящих матерей» (№ государственной регистрации 20092502, сроки выполнения 2009-2010 годы); «Разработка методов диагностики и коррекции плацентарной недостаточности» (№ государственной регистрации 20090037, начало выполнения 2009 год); раздел программы: «Нарушения лактационной функции у родильниц с плацентарной недостаточностью в сочетании с гестозом», сроки выполнения 2009-2010 годы.

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению фундаментальных и прикладных научных исследований – охране здоровья матери и ребенка.

Цель и задачи исследования

Цель настоящего исследования – разработать эффективные методы прогнозирования, коррекции и профилактики нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз, на основании установления этиопатогенетических регуляторных механизмов формирования патологических процессов в системе мать-плацента-плод-молочная железа при данном осложнении гестации.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить влияние перенесенного гестоза разной степени тяжести на становление и развитие лактационной функции, химический состав и питательную ценность грудного молока в пuerперии и установить факторы, влияющие на снижение объема молока при этой патологии беременности.
2. Определить особенности нейрогуморальной регуляции и критерии ранней диагностики нарушений лактогенеза, галактопоеза и галактокинеза при гестозе по характеристике гормональных и метаболических изменений с учетом функционального состояния плода и новорожденного.
3. Доказать возможность и обосновать необходимость использования грудного молока в качестве нового биологического объекта для неинвазивной оценки функционального состояния печени кормящих матерей.
4. Проанализировать характер лактационной функции родильниц в зависимости от способов подготовки шейки матки к родам (простагландинов и палочек ламинарий) и разработать новые технологии использования естественных дилататоров для снижения риска развития гипогалактии.
5. Оценить состояние кровотока в системе мать-плацента-плод-молочная железа при гестозе и определить прогностический риск гипогалактии путем разработки новых критериев, основанных на определении доплерометрических показателей кровотока в маммарных артериях у беременных.

6. Разработать и внедрить новый метод коррекции нарушений количественного и качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз, и оценить его фармакоэкономическую эффективность.
7. Разработать и внедрить комплекс превентивных лечебно-профилактических мероприятий для снижения частоты нарушений лактационной функции в послеродовом периоде и оценить его клиническую, экономическую и социальную значимость.

Объект исследования – 592 женщины до и после родов с гестозом разной степени тяжести и без проявлений этой патологии с целью определения состояния их здоровья, выявления частоты встречаемости нарушений лактации, формирования групп риска ее развития, значимости гормонально-метаболических и сосудистых изменений в системе мать-плацента-плод-молочная железа в патогенезе гипогалактий, а также разработки методов прогнозирования, коррекции и профилактики нарушений лактационной функции при данном осложнении гестации. Предмет исследования – лактационная функция (суточный объем молока; становление и продолжительность лактации); показатели: состав молока (белки; липиды; углеводы; аминокислоты; макро- и микроэлементы; продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ); витамины А и Е; ферменты: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ)); кровь (биохимические показатели, характеризующие функцию печени и почек; показатели коагулограммы; гемограммы; аминокислоты; гормоны: пролактин (ПРЛ), плацентарный лактоген (ПЛ), эстриол, прогестерон, окситоцин; ферменты АЛТ, АСТ, ЛДГ); доплерометрии сосудов системы мать-плацента-плод-молочная железа (систо-диастолическое отношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), церебро-плацентарное отношение (ЦПО)).

Положения, выносимые на защиту

1. Гестоз обуславливает формирование нарушений лактогенеза, галактопоза и галактокинеза. Становление и развитие лактационной функции, частота и степень выраженности гипогалактии зависит от степени тяжести этого осложнения беременности. У родильниц, перенесших гестоз, изменяется химический состав и питательная ценность грудного молока, что проявляется снижением общего количества белков, жиров, углеводов, витаминов-антиоксидантов, макро- и микроэлементов, увеличением уровня первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ. Наиболее значимыми факторами, влияющими на снижение объема молока, в сочетании с гестозом являются: возраст женщин до 20 лет, угроза прерывания беременности, анемия, плацентарная недостаточность, слабость и дискоординация родовой деятельности, кровотечение в последовом и послеродовом периодах. Степень перенесенного гестоза в сочетании со степенью вы-

раженности гипогалактии сокращает продолжительность лактационного периода.

2. Патогенетические механизмы нарушения нейрогуморальной регуляции синтезирующей и выделительной функций молочных желез у рожениц, перенесших гестоз, обусловлены характером гормональных и метаболических изменений в организме женщины во время беременности и после родов, а также состоянием плода и новорожденного. Изменение гормонального фона при гестозе проявляется значительным повышением уровня плацентарного лактогена в плазме крови беременных, снижением содержания прогестерона, эстриола и пролактина в плазме крови беременных и рожениц, а увеличение соотношения окситоцина к пролактину является критерием ранней диагностики гипогалактии. Гормональный дисбаланс сочетается с метаболическим, характеризующимся снижением уровня незаменимых аминокислот в плазме крови беременных и рожениц. Гормонально-метаболические изменения в период гестации и пуэрперия в сочетании с поздним прикладыванием младенцев к груди и неспособностью новорожденного к активному сосанию вследствие формирования синдрома задержки внутриутробного развития плода во время беременности, возникновения перинатальной гипоксии и снижения массы тела новорожденных лежит в основе нарушения регуляторных механизмов становления лактации у рожениц, перенесших гестоз.

3. Грудное молоко отражает изменения метаболического гомеостаза организма роженицы: в грудном молоке и сыворотке крови изменения аминокислотного фонда носят односторонний характер, а активность ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы) в цифровом эквиваленте аналогична и находится в прямых корреляционных взаимосвязях, что позволяет рассматривать грудное молоко в качестве нового биологического объекта для лабораторной диагностики. Разработанный способ определения активности ферментов в грудном молоке не уступает по своей диагностической информативности и ценности традиционному по их регистрации в сыворотке крови и обеспечивает высокую прогностическую ценность для ранней диагностики нарушений функции печени у кормящих матерей.

4. Характер нарушений лактационной функции у рожениц, перенесших гестоз, зависит от способа подготовки шейки матки к родам, а применение палочек ламинарий снижает риск развития гипогалактий. Новые технологии использования естественных дилататоров с предварительной их инкубацией в разработанной специальной среде обеспечивают контролируемое и управляемое расширение цервикального канала за счет ускоренной гигроскопичности. Разработанный способ подготовки к родоразрешению превосходит традиционный по динамике созревания шейки матки; уменьшению интервала между амниотомией и родоразрешением, продолжительности первого периода родов и их общей

продолжительности. Применение модифицированного способа способствует увеличению уровня пролактина и снижению частоты возникновения гипогалактии в пуэрперии. Целесообразность использования предварительно инкубированных палочек ламинарий определяется высокой экономической эффективностью.

5. Гестоз приводит к повышению сосудистого сопротивления в системе мать-плацента-плод-молочная железа. Допплерометрическая оценка кровотока в артериальных сосудах фетоплацентарного комплекса в III триместре беременности позволяет оценить состояние плода и прогнозировать исход родов при гестозе. Допплерометрические показатели артериального кровотока в сосудах молочных желез в сроке беременности 36-38 недель находятся в корреляционной взаимосвязи с объемом секретируемого молока у этих женщин в послеродовом периоде. Показатели доплерометрии маммарных артерий с высокой степенью чувствительности, специфичности и ценности обеспечивают возможность прогнозирования нарушений лактационной функции. Разработанный неинвазивный визуализированный метод доплерометрической оценки кровотока в сосудах молочных желез у беременных является информативным, а полученные показатели (СДО, ПИ и ИР) прогностическими критериями нарушения лактационной функции.

6. Применение разработанного нового метода комплексного лечения, основанного на регуляции функциональных взаимосвязей в системе мать-плацента-плод-молочная железа и представленного патогенетическими средствами для коррекции нарушений лактации (сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий, фиточай, апилак, витамины А и Е), использование которых осуществляется по рекомендованной схеме, характеризуется положительным клиническим эффектом, проявляющимся увеличением суточного количества молока и продолжительности лактационного периода за счет стимуляции выработки пролактина, восстановлением биологической ценности грудного молока. Фармакоэкономическая целесообразность разработанного метода коррекции обусловлена значительным экономическим эффектом и высоким коэффициентом эффективности.

7. Применение разработанного метода превентивной коррекции нарушений лактационной функции (трентал; дипиридамол; магвит; апилак; фиточай; сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий) для улучшения процессов гемодинамики и микроциркуляции у женщин с прогнозируемой гипогалактией, выявляемой на основании использования нового разработанного способа по результатам доплерометрического исследования показателей кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных, обеспечивает снижение частоты нарушений лактационной функции в послеродовом периоде, своевременное становление лактационной функ-

ции и адекватное формирование биологической ценности грудного молока. Применение профилактического лечения с использованием кисломолочного продукта обеспечивает полноценное формирование качественного состава молока. Разработанные методики превентивной коррекции и профилактики имеют клиническую, экономическую и социальную значимость.

Личный вклад соискателя

Работа основана на авторских материалах, собранных и обработанных в период 2000-2010 гг. Результаты получены лично соискателем. Клиническая часть работы выполнена на базе Учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический родильный дом». Биохимические исследования проведены в лабораториях Учреждения здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница», Учреждения образования «Гродненский государственный аграрный университет», Учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический родильный дом». Участие всех научных сотрудников отражено в совместных публикациях. Набор фактического материала по проведенным исследованиям, анализ результатов работы осуществлен лично диссертантом. Вклад соискателя заключался в определении направления работы и постановки конкретных задач исследования, разработки методических подходов. Диссертанту принадлежит интерпретация полученных данных и подготовка работ к публикациям. Соискатель участвовал в организации и выполнении клинических и специальных обследований 592 беременных, родильниц и их новорожденных, анкетировании пациенток, заборе крови и молока для проведения биохимических исследований, проведении инструментальных методов диагностики, формировании групп для комплекса лечебных и превентивных мероприятий, выкопировке данных из медицинской документации, сборе, статистической обработке и анализе лабораторных и клинических показателей, формировании компьютерной базы данных, оформлении диссертационной работы с применением компьютерных технологий.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 41st Meeting of the Polish Biochemical Society (Bialystok, 2006); 2-й Международной конференции «Проблемы диагностики и коррекции состояния здоровья в напряженной экологической среде обитания» (Санкт-Петербург, 2006); XIV Российском Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2007); VIII съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (Витебск, 2007); Международном конгрессе «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундаментальные и клинические аспекты» (Санкт-Петербург, 2007); International Symposium of the Endocrinology of Reproduction (Mikolajki, 2007); 42st Meeting of the Polish

Biochemical Society (Szczecin, 2007); V Международном конгрессе валеологов «Здоровье человека – 5» (Санкт-Петербург, 2007); 3-й Международной конференции «Проблемы диагностики и коррекции эндозкологического статуса в современных условиях» (Санкт-Петербург, 2007); научно-практической конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ» (Гродно, 2008); IV Съезде акушеров-гинекологов России (Москва, 2008); международном евроазиатском конгрессе по инфекционным болезням «Актуальные вопросы гепатологии» (Витебск, 2008); научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях», посвященной 20-летию УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно» (Гродно, 2009); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эстетического здоровья. Гродно-Белосток» (Гродно, 2009); республиканской научно-практической конференции, посвященной 90-летию здравоохранения Республики Беларусь (Минск, 2009); XVI Российском Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009); XXX Jubileuszowym Kongrese Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (Lublin, 2009); 8-ом Международном симпозиуме гепатологов Беларуси «Актуальные вопросы гепатологии» (Могилев, 2009); научно-практической конференции «Роль современных медицинских технологий в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2009); республиканской научно-практической конференции «Беременность и роды при высоком риске тромбозоболоческих и геморрагических осложнений» (Минск, 2010).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 59 печатных работ, в том числе 1 монография (712000 печатных знаков), 22 статьи в рецензируемых научных журналах (964475 печатных знаков), 21 материалов конференций, 5 тезисов докладов, 5 инструкций на метод, утвержденных Министерством Здравоохранения Республики Беларусь, 4 патента на изобретения, 1 уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение. В авторских листах: монография – 17,8; публикаций, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь – 18,1, других публикаций – 8,6. Без соавторов опубликована 21 научная работа, из них 1 монография, 13 статей в рецензируемых научных журналах, 5 материалов конференций, 2 тезиса докладов (1156213 печатных знаков или 28,9 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с изложением методик и клинической характеристики обследованных женщин, 4 глав собственных исследований, заключения и библиографического списка (36 страниц), включающего 485 работ (324 на русском и

161 на иностранных языках) и 59 публикаций соискателя. Работа изложена на 201 странице машинописного текста, содержит 56 таблиц, 22 рисунка, 6 формул и схему (29 страниц). Приложения – 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для реализации цели и задач работы на основании информированного согласия находящихся под наблюдением женщин были сформированы соответствующие группы и проведены контролируемые углубленные биохимические и инструментальные исследования. При формировании групп использовались следующие критерии включения: доношенная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути, сходные схемы коррекции гестоза. В исследование не включались пациентки с оперативными вмешательствами на матке в анамнезе, вульвовагинитами и/или цервицитами, оперативными вмешательствами на молочной железе в анамнезе, диффузными или очаговыми изменениями архитектоники молочных желез.

Комплексное клинико-лабораторное обследование проведено у 592 женщин с беременностью, осложненной гестозом разной степени тяжести (шкала Витглингера), а также без проявления этой патологии: I группа – гестоз легкой степени (n=102), II – средней (n=84), III – тяжелой (n=64). Группа сравнения – женщины с беременностью, не осложненной гестозом (n=96), из которой сформирована контрольная (n=64) – женщины с физиологически протекавшей беременностью.

Для определения прогностических критериев развития гипогалактии было обследовано 48 беременных с физиологически протекающей беременностью (группа Ка) и 83 с гестозом (группа Д). Для разработки способа ранней диагностики ГГ на 2 сутки послеродового периода у 128 обследованных родильниц проведена оценка уровня соотношений гормонов (ПРЛ и окситоцина) в плазме крови. Для каждой женщины индивидуально проводили сопоставление полученных данных с лактационной функцией, которая оценивалась по количеству молока на шестые сутки послеродового периода. У 46 (группа Д) родильниц зарегистрирована нормальная лактационная функция, у 82 – ГГ (группа Е). Определение активности ферментов в грудном молоке было проведено у родильниц, перенесших гестоз легкой степени (группа Ib, n=38), средней (группа IIb, n=25), тяжелой (группа IIIb, n=20) и 48 родильниц контрольной группы (группа Kb). Исследования по оценке эффективности комплексной патогенетической терапии проведены у родильниц с нарушениями количественного и качественного состава молока, перенесших гестоз легкой степени (группа Iv, n=60), средней (группа IIv, n=66), тяжелой (группа IIIv, n=54). Контрольная группа – женщины с физиологически протекавшей беременностью и имевшие нормальную лакта-

ционную функцию и качественный состав молока (группа Кв, n=64). Методом случайной выборки родильниц каждой группы с нарушенной лактационной функцией делили на 2 подгруппы (в равном количестве): получавших и не получавших лечение ГГ. Для оценки влияния способа подготовки шейки матки к родам на характер лактационной функции в пуэрперии были обследованы беременные с гестозом легкой степени: 46 беременным (группа А) интрацервикально вводили простагландиновый гель; 50 беременным (группа Б) и 23 (группа В) – палочки ламинарий традиционным способом; 25 (группа Г) – с предварительным замачиванием в разработанной среде. Этим женщинам проведена клинико-лабораторная оценка вагинального отделяемого. Степень зрелости шейки матки определялась по 10-балльной шкале Бишопа. Контрольная оценка зрелости шейки матки производилась через 8 часов. При зрелой шейке матки (ИБ более 5 баллов) проводилась амниотомия с последующим родовозбуждением простином или окситоцином по стандартным схемам по мере необходимости. Если шейка матки оценивалась как незрелая, то проводилась дополнительная подготовка к родам. Каждая группа родильниц была разделена на 2 подгруппы с учетом лактационной функции на 6 сутки: нормальная лактация (подгруппы А1, Б1, В1, Г1) и ГГ (подгруппы А2, Б2, В2, Г2). В плазме крови у всех обследованных подгрупп женщин (подгруппы А1 и А2, Б1 и Б2, В1 и В2, Г1 и Г2) на 2 и 6 сутки пуэрперия определяли содержание ПРЛ. Беременным в сроке 36 недель с легкой (группа IV), средней (группа V) и тяжелой (группа VI) степенью гестоза (по 15 женщин) в комплексной терапии гестоза проводили коррекцию обменных процессов с использованием сухого молочного продукта «Беллакт». Беременным в сроке 36 недель с легкой (группа VII), средней (группа VIII) и тяжелой (группа IX) степенью гестоза (по 15 женщин соответственно) в комплексной терапии гестоза проводили коррекцию обменных процессов с использованием кисломолочного продукта. На основании разработанных прогностических критериев ГГ по результатам доплерометрического исследования сосудов молочных желез было отобрано 60 беременных с гестозом с прогнозируемыми нарушениями лактационной функции для проведения превентивной терапии (группа П (n=60), включающая в себя беременных с гестозом легкой (n=32), средней (n=18) и тяжелой (n=10) степени).

Суточное количество молока определялось на 2, 4, 6 и 20 дни послеродового периода. Количество молока вычислялось как сумма разностей массы ребенка до и после кормления за все суточные прикладывания и количества молока, сцеженного из обеих молочных желез за сутки. Новорожденный в течение суток взвешивался до и после каждого кормления грудью. Проводилось сравнение суточного количества молока, необходимого ребенку, на соответствующий день его жизни, рассчитанного по формуле П.П. Финкельштейна и действительного количества молока, на 20 сутки – калориметрическим методом.

Определение содержания гормонов (эстриола, прогестерона, ИРП, ИИ, окситоцина) в плазме крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием автоматического иммуноферментного анализатора AxSYM. Прооксидантно-антиоксидантный баланс в грудном молоке оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически, оснований Шиффа (ОШ), витаминов А и Е на спектрофлуориметре Флюорат 02-2М. Уровень свободных аминокислот в плазме крови и грудном молоке на аминокислотном анализаторе KNAUER-Aminosis A 200. На 6 и 20 дни послеродового периода в грудном молоке определяли содержание белков и их фракций на автоматическом биохимическом анализаторе DIALAB autolyzer 20010D, макро- и микроэлементов на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915, триглицеридов, холестерина, мочевины, глюкозы, лактозы на автоматическом биохимическом анализаторе DIALAB autolyzer 20010D. На 3 сутки послеродового периода определяли активность ферментов (АЛТ, АСТ и ЛДГ) в сыворотке крови и грудном молоке на автоматическом биохимическом анализаторе Architect С 8000 Abbott. Ультразвуковое и доплерометрическое исследование сосудов системы мать-плацента-плод-молочная железа проводили на аппарате Philips Envisor – С HD.

Материал диссертации обработан на персональном компьютере с использованием стандартных компьютерных программ «STATISTICA 6.0». Корреляционный анализ был реализован по статистическим программам для медико-биологических исследований 3d и 7m из пакета BMDP (BMDP Statistical Software).

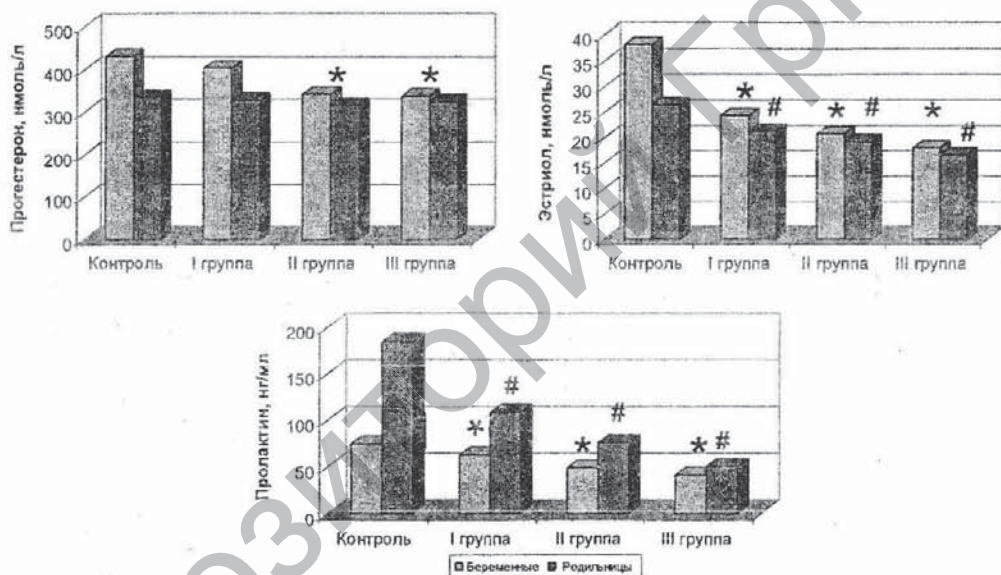
Клиническая характеристика обследованных женщин. Беременность, осложненная гестозом, чаще встречалась среди первобеременных и первородящих женщин в возрасте $24,9 \pm 2,8$ лет, причем большинство (90,63%) было в группе беременных с гестозом тяжелой степени. У 70,31% повторнородящих, перенесших ранее гестоз, наблюдался его рецидив. Гестоз развился на фоне существовавших до беременности экстрагенитальных заболеваний у 61,76% женщин с легкой, 78,57% средней и 85,94% тяжелой степенью гестоза, причем наиболее часто встречалась артериальная гипертензия, ожирение и хронический пиелонефрит. Два и более заболевания имелись у 67,20% женщин с гестозом. Чистые формы этой патологии отмечены у 21,20% женщин. Наличие трех симптомов (отеки, повышение артериального давления, протеинурия) отмечено у 30,40%, двух – у 44,80%, одного – у 25,20%. При отсутствии типичной триады признаков наиболее частым явилось сочетание гипертензии и протеинурии. Выраженность отеков варьировала от пастозности голеней до отеков 3 степени. У каждой третьей беременной с гестозом отмечалась плацентарная недостаточность (ПН), однако наиболее часто – у женщин с тяжелым гестозом. Среди осложнений родового акта отмечены: несвоевременное излитие околоплодных

вод, присоединение внутриутробной гипоксии плода, а также аномалии родовой деятельности. Нарушение маточно-плацентарного кровообращения при гестозе приводит к развитию острой или хронической внутриматочной гипоксии плода у каждой третьей беременной, задержке внутриутробного развития плода (ЗВРП) (15,7; 28,6 и 25,0% в I, II и III основных группах соответственно), достоверному снижению оценочных критериев по шкале Апгар, массы тела новорожденных на 15, 17 и 20% от матерей, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени гестоза соответственно ($p < 0,05$). Физиологическая убыль массы тела новорожденных от матерей, перенесших гестоз, составила $8 \pm 0,2$; $9 \pm 0,4$; $10 \pm 0,3\%$ и была выше физиологической убыли детей контроля ($6 \pm 0,3\%$). Патологическая желтуха отмечена у 60,8; 57,1 и 67,2% детей от матерей с гестозом легкой, средней и тяжелой степени.

Гестоз как предиктор нарушения лактационной функции. Нами проанализированы общие закономерности в изменении биохимических показателей крови и охарактеризованы опосредованные эффекты действия измененных функций органов на функциональную систему мать-плацента-плод-молочная железа. Обнаружены признаки гиперкоагуляции у беременных с гестозом соответственно степени тяжести: снижение показателей активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового и тромбопластинового времени, увеличение агрегационной способности тромбоцитов и концентрации фибриногена. У родильниц, перенесших гестоз, в отличие от беременных, выявлено уменьшение признаков гиперкоагуляции, что объясняется проведенным базовым лечением. У каждой четвертой женщины с гестозом обнаружена анемия легкой и средней степени. У беременных с гестозом имеет место гипопротейнемия (гипоальбуминемия с относительным увеличением содержания глобулинов за счет α_1 , α_2 , β - фракций и снижением содержания γ - глобулинов). При гестозе наблюдалось увеличение активности ряда ферментов, достоверное снижение общего белка крови, перераспределение альбуминов и глобулинов, причем выявлено, что тяжесть гестоза коррелирует со степенью выраженности гипоальбуминемии ($r = -0,73$; $p < 0,01$) и гипопротейнемии ($r = -0,78$; $p < 0,05$). О нарушении функционального состояния печени при гестозе свидетельствует достоверное увеличение активности АЛТ и АСТ, содержания билирубина, концентрации мочевины и креатинина в крови. На фоне нарастающей эндогенной интоксикации отмечено нарушение функции почек, подтверждением чему является протеинурия. Выявлено, что электролитный дисбаланс в плазме крови связан с тяжестью гестоза и проявляется гипонатриемией и гиперкалиемией. Исследован фонд свободных аминокислот в плазме крови беременных и родильниц с гестозом. В I, II и III группах по сравнению с контролем обнаружено достоверное снижение всех незаменимых аминокислот на 18, 39 и 63%, причем содержание таурина снижалось наиболее значительно – на 24, 67 и 77% соответст-

венно. Суммарное количество всех аминокислот также было снижено в соответствии со степенью тяжести гестоза на 19, 30 и 30%. В плазме крови родильниц выявлены аналогичные изменения: достоверное снижение незаменимых аминокислот на 27, 36 и 41%, суммы всех аминокислот на 19, 28 и 29% в I, II и III группах по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Обнаруженные изменения фонда аминокислот в соответствии со степенью тяжести гестоза предполагают изменения активности основных метаболических процессов на регуляторном уровне с нарушением биосинтеза белка и высокоактивных биологических субстанций (в частности, гормонов).

Результаты исследования показали, что при гестозе во время беременности и после родов изменяется гормональный фон: уровень прогестерона, эстриола и ПРЛ в плазме крови беременных и родильниц основных групп был достоверно ниже по сравнению с контрольной (рисунок 1).



* - достоверно ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе беременных,
- достоверно ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе родильниц

Рисунок 1 – Уровень гормонов в плазме крови обследованных групп женщин

На 2 сутки послеродового периода в I основной группе уровень ПРЛ увеличился на 36%, во II группе на 41%, в III группе на 8% по сравнению с аналогичными группами беременных, однако был на 41, 52 и 68% ниже уровня этого гормона в контрольной группе в этот период исследования. На 6 сутки пуэрперия у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени, уровень ПРЛ увеличился на 19, 6 и 5% соответственно по сравнению с его уровнем на 2 сутки, но был на 41, 59 и 73% ниже уровня ПРЛ в контроле. Сниженным был также уровень окситоцина у родильниц, перенесших гестоз, по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$) за весь период исследования.

Соотношение окситоцина к ПРЛ у здоровых родильниц в среднем составляло 1,77, а в основных группах обнаружено увеличение расчетного коэффициента: для женщин, перенесших гестоз легкой степени, на 54%; средней – на 77%; тяжелой – на 122%, что указывает на неадекватность выделения окситоцина и пролактина гипофизом и приводит к нарушению «переключения» нейрогуморальной системы женщины на новый режим работы – лактацию, обуславливая возникновение гипогалактии. После сопоставления полученных данных с лактационной функцией мы определили, что соотношение окситоцина к ПРЛ 2,05 и выше позволяет с высокой степенью информативности диагностировать ГГ. Содержание ПЛ в плазме крови здоровых беременных составило $20,1 \pm 0,4$ мкг/мл. В основных группах обнаружено увеличение этого показателя на 9, 44, 63% по отношению к контролю, что, по нашему мнению, может быть связано с патологией рецепторов и нарушением транспорта гормона в маточно-плацентарной зоне.

Плацентарная патология подтверждается данными маточно-плацентарного кровотока: у беременных основных групп обнаружено достоверно более высокое сосудистое сопротивление в средней мозговой артерии (ИР= $0,35 \pm 0,01$) по сравнению с его значениями в контрольной группе (ИР= $0,29 \pm 0,01$). Анализ плодово-плацентарного кровотока показал достоверное повышение сосудистого сопротивления в артерии пуповины (АП) в основных группах (ИР= $0,62 \pm 0,01$) по сравнению с контролем (ИР= $0,53 \pm 0,01$). Результаты оценки плодового кровотока свидетельствуют о достоверном увеличении сосудистого сопротивления в почечной артерии (ПА) в основных группах (ИР= $0,88 \pm 0,01$) по сравнению с его показателями у плодов здоровых беременных (ИР= $0,75 \pm 0,01$). Показатель, характеризующий кровообращение в плацентарном и мозговом бассейнах (ЦПО), был достоверно ниже в основных группах по сравнению с контролем ($1,16 \pm 0,04$ и $1,35 \pm 0,03$ соответственно). Анализ доплерограмм, полученных при исследовании беременных с гестозом, показал, что ИР в АП $> 0,67$ (СДО $> 2,8$), а ИР в ПА $> 0,86$ (СДО $> 5,2$) свидетельствует о страдании плода в 68,3% случаев.

Обнаружено, что генерализованный вазоспазм при гестозе затрагивает кровоток в молочной железе, что приводит к нарушению функционирования этого органа. Результаты исследования доплерометрических показателей кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных были сопоставлены с лактационной функцией этих родильниц. Согласно полученным данным, увеличение сопротивления кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных в сроке 36-38 недель соотносится с клиническими проявлениями нарушений лактации в послеродовом периоде, что подтвердилось достоверными прямыми корреляциями между СДО, ПИ, ИР в сосудах молочных желез при беременности и объемом молока в пуэрперии. При нормальной лак-

тации выявлены достоверные прямые корреляции между СДО, ПИ и ИР и количеством молока ($r=+0,73$; $+0,85$; $+0,87$ соответственно), которые сохранялись и при разной степени выраженности ГГ ($r=+0,71$; $+0,84$; $+0,89$ для ГГ I степени; $r=+0,75$; $+0,77$; $+0,74$ для ГГ II степени; $r=+0,69$; $+0,75$; $+0,82$ для ГГ III степени). Обнаруженные взаимосвязи между изученными показателями доплерометрии и количеством выделяемого молока в пуэрперии явились основанием для разработки прогностических критериев нарушений лактационной функции по характеристикам кровотока в сосудах молочных желез. Определено, что при СДО до 1,98; ПИ до 0,567; ИР до 0,412 выявляется нормальная лактационная функция; при СДО 1,99-2,22; ПИ 0,568-0,760; ИР 0,413-0,502 – ГГ I степени; при СДО 2,23-2,73; ПИ 0,761-0,997; ИР 0,503-0,611 – ГГ II степени; при СДО свыше 2,74; ПИ свыше 0,998; ИР свыше 0,612 – ГГ III степени. Установлено, что доплерометрические показатели кровотока (СДО, ПИ и ИР) в артериальных сосудах молочных желез у беременных с гестозом имеют высокую чувствительность, специфичность (в среднем 97-99%) и служат объективными критериями прогнозирования ГГ, что дает возможность формировать группы риска по нарушению лактационной функции.

Лактационная функция у родильниц, перенесших гестоз. Перенесенный гестоз отрицательно влияет на формирование лактационной функции: у 72% родильниц, перенесших это осложнение беременности, отмечается ГГ. Причем степень тяжести гестоза определяет степень тяжести ГГ, а именно: у 35,29; 42,86; 15,63% родильниц I, II и III групп соответственно выявлена ГГ I степени; у 13,73; 16,67; 43,75% – ГГ II степени; у 9,8; 19,05; 25,0% – ГГ III степени. Выраженное неблагоприятное влияние гестоза отражается на становлении лактационной функции и проявляется снижением суточного объема молока у родильниц, перенесших легкую, среднюю и тяжелую степень гестоза, на 45; 53 и 66% на вторые сутки пуэрперии; на 37; 41 и 58% – на четвертые; на 13; 29 и 42% – на шестые по сравнению с объемом молока в этот период у родильниц контрольной группы.

Сниженная динамика увеличения количества молока (на 25–35%) у женщин, перенесших гестоз, по сравнению со здоровыми родильницами, во многом обусловлена отсроченным первым прикладыванием новорожденных к груди (в 25,4; 34,5 и 65,6% случаев в I, II и III основных группах соответственно) в связи с перинатальной гипоксией (41,6%), а также снижением массы тела новорожденных в среднем на 17% по сравнению с контрольной группой и неспособностью младенцев к активному сосанию, приводящему к недостаточной выработке ПРЛ (на 33,1%). При сочетании гестоза с угрозой прерывания беременности количество молока снижалось в среднем на 10%, анемией – на 17%, ПН – на 31%, осложнениями родового акта в виде слабости и дискоординации родовой

деятельности – на 11%, патологической кровопотерей – на 25% по сравнению с объемом молока у женщин с гестозом без наличия указанной патологии.

Результаты проведенных исследований показали, что частота нарушений лактационной функции в пуэрперии зависит от способа подготовки шейки матки к родам: при использовании простагландинов ГТ, сопровождающаяся снижением уровня ПРЛ на 17%, встречается в 1,5 раза чаще, чем при применении палочек ламинарий. Разработанный модифицированный способ подготовки шейки матки к родам с предварительной инкубацией палочек ламинарий способствует уменьшению риска возникновения ГТ в пуэрперии в 2 раза в сравнении с группами женщин, которым назначались простагландины, и в 1,4 раза – палочки ламинарий традиционным способом (рисунок 2).

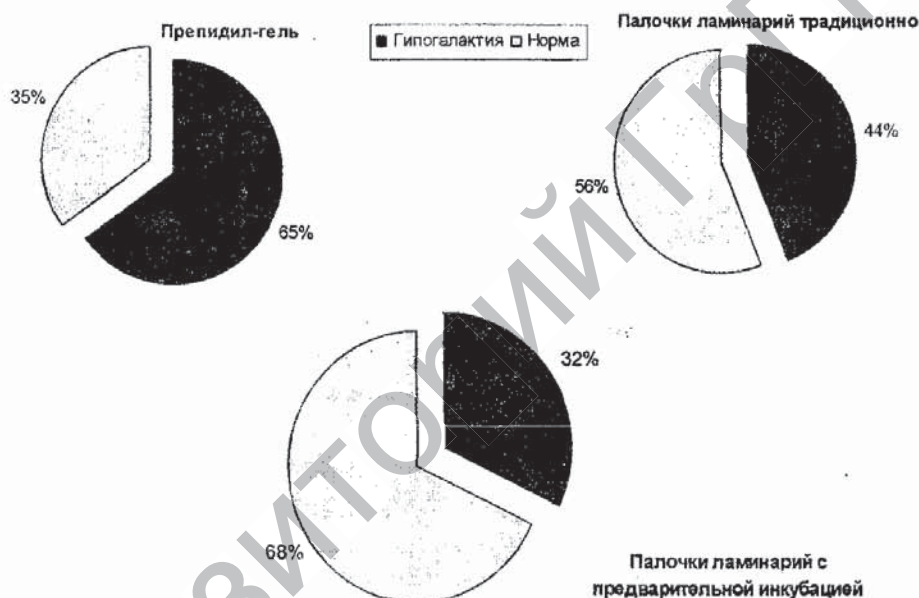


Рисунок 2 – Лактационная функция у родильниц при разном способе подготовки шейки матки к родам

Кроме того, разработанный способ подготовки к родоразрешению превосходит традиционный по динамике созревания шейки матки на 23%; уменьшению интервала между амниотомией и родоразрешением на 13%, продолжительности I периода родов на 13% и их общей продолжительности 8%.

Наряду со снижением объема молока у родильниц, перенесших гестоз, изменяется его биологическая ценность. Гипопротеинемия и протеинурия у беременных с гестозом легкой, средней и тяжелой степени обуславливает в пуэрперии снижение общего количества белка в грудном молоке на 8, 12 и 20%, в том числе сывороточных белков на 9, 20 и 25%, γ -иммуноглобулинов на 45, 59 и 71%. казеина на 5, 10 и 21% соответственно, что можно расценить как резуль-

тат нарушения обмена протеинов с увеличением интенсивности их катаболизма при данном осложнении беременности (таблица).

Таблица – Некоторые показатели грудного молока у родильниц

Показатель	Группы			
	Контрольная группа (n=64)	Родильницы, перенесшие гестоз (n=250)		
		I группа (n=102)	II группа (n=84)	III группа (n=64)
Белки (г/л)	14,25±1,08	13,14±1,13	12,62±1,63	11,45±1,05*
Липиды (г/л)	42,75±1,72	35,43±1,31*	31,52±1,23*	24,71±1,12*
Углеводы(г/л)	85,47±3,11	73,50±2,90*	63,46±2,51*	54,25±2,82*
Общая калорийность (ккал/100 мл)	80,61	68,44	60,49	49,90
Натрий/калий	1:2,4	1:1,58	1;1,08	1:0,87
Кальций/фосфор	2,2:1	2:1	1,95:1	1,9:1
Сумма АК (мг/л)	5,41±0,15	4,75±0,12*	4,32±0,22*	4,43±0,21*
Заменимые АК(мг/л)	3,19±0,11	2,82±0,16	2,70±0,15*	2,89±0,10*
Незаменимые АК(мг/л)	2,22±0,12	1,95±0,31	1,66±0,18*	1,54±0,23*
Соотношение заменимых /незаменимых АК	1,44	1,45	1,63	1,88
Витамин А (мг/л)	0,180±0,010	0,084±0,009*	0,035±0,004*	0,021±0,003*
Витамин Е (мг/л)	2,12±0,191	1,08±0,110*	0,86±0,009*	0,54±0,004*
ДК (ΔD233/мл·мг)	0,62±0,008	0,83±0,011*	1,45±0,006*	1,90±0,018*
МДА (нмоль/мл)	6,01±0,37	7,25±0,15*	8,03±0,17*	10,06±0,16*
ОПШ (лгХС/мл)	918,2±48,5	1159,6±29,2*	1264,3±27,0*	1510,3±35,1*

Примечания: АК - свободные аминокислоты,

*- разница достоверна по отношению к контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Белковый дисбаланс в грудном молоке является следствием использования для его синтеза эндогенного аминокислотного фонда матери, а обеднение этого фонда приводит к формированию гипо- и дисаминоацидемии, отрицательного азотистого баланса в организме и лежит в основе нутриционного дисбаланса грудного молока, о чем свидетельствует наличие четких прямых корреляционных взаимоотношений между содержанием в грудном молоке и плазме крови незаменимых аминокислот ($r=0,57; 0,59; 0,63$ и $0,61; p=0,02$); суммарным количеством всех аминокислот ($r=0,75; 0,89; 0,67$ и $0,69; p \leq 0,01$) в контрольной и основных группах. Снижение уровня незаменимых аминокислот в грудном молоке на 26, 32 и 50% у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени, по сравнению с контролем указывает на необходимость использования для коррекции аминокислотного состава молока препаратов, в состав которых входят незаменимые аминокислоты.

Уменьшение энергетической ценности молока у женщин, перенесших легкую, среднюю и тяжелую степень гестоза, связано со снижением содержания липидов на 18, 26 и 42% (в том числе общих липидов, триглицеридов, хо-

лестерина и фосфолипидов), углеводов на 14, 26 и 37% (лактозы на 15, 26 и 40%) и приводит к более высоким показателям убыли массы тела новорожденных. С другой стороны, грудное молоко отражает изменения метаболического гомеостаза организма роженицы. Сравнительный анализ биохимических тестов (АЛТ, АСТ и ЛДГ) сыворотки крови и грудного молока показал одностороннее и аналогичное в цифровом эквиваленте повышение активности ферментов в зависимости от степени тяжести перенесенного гестоза. При углубленной математической обработке обнаружены прямые корреляционные взаимосвязи между изученными показателями в грудном молоке и сыворотке крови. Для АЛТ коэффициент корреляции составил $r=+0,85$; для АСТ $r=+0,87$; для ЛДГ $r=+0,81$. Активность АЛТ свыше 50,0 Ед/л, АСТ свыше 47,5 Ед/л, ЛДГ свыше 316 Ед/л в грудном молоке соотносилась с клиническими проявлениями поражения печени. Полученные данные легли в основу разработки способа для неинвазивной оценки функционального состояния печени кормящих матерей по показателям активности ферментов в грудном молоке, который по своей диагностической информативности и ценности не уступает образцам сыворотки.

Лечение нарушений лактационной функции у рожениц, перенесших гестоз. Для коррекции нарушений лактационной функции и качественного состава молока роженицам второй подгруппы Ib, Ibв и Ibв групп назначались препараты: сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий, по 20 г два раза в день, предварительно растворив в 100 мл фиточая при температуре 45-50°C; витамин А в дозе 6 мг; витамин Е в дозе 15 мг 1 раз в день; фиточай, содержащий в равных пропорциях листья крапивы, мяты перечной и фенхеля обыкновенного, по 0,5 стакана 2 раза в день; апилак в дозе 10 мг 3 раза в день. Комплексное лечение, проводимое начиная с 6 дня пуэрперия в течение 14 дней, позволило достичь положительного клинического эффекта.

После проведенного лечения отмечена нормализация лактационной функции у всех рожениц, перенесших гестоз, с исходной ГГ I степени (продолжительность лактационного периода возросла в 1,5 раза); у 100% рожениц, перенесших легкую степень гестоза, у 1/3 – среднюю и половины – тяжелую – с исходной ГГ II степени (продолжительность лактации была выше по сравнению с нелечеными на 45, 45 и 27% соответственно); у 20% рожениц, перенесших легкую и среднюю степень гестоза, с исходной ГГ III степени (продолжительность лактационного периода была выше на 55 и 44% по сравнению с нелечеными); у 12% женщин, перенесших гестоз тяжелой степени, с исходной ГГ III степени (продолжительность лактационного периода возросла значительно – до 90% по сравнению с роженицами, не получавшими лечение. Эффективность комплексной терапии подтверждается увеличением уровня ПРЛ. У рожениц вторых подгрупп Ib, Ibв и Ibв групп с исходной ГГ I степени

после проведенного лечения содержание ПРЛ на 20 сутки пуэрперия практически нормализовалось. У леченых родильниц с исходной ГГ II степени в Iв группе (гестоз легкой степени) содержание ПРЛ увеличивалось на 162%. Аналогичные изменения в содержании ПРЛ мы выявили у родильниц с ГГ II степени IIв группы. У родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, с исходной ГГ II степени после проведенного лечения уровень ПРЛ повысился на 169%. У леченых родильниц Iв группы с исходной ГГ III степени содержание ПРЛ на 20 сутки пуэрперия возросло на 177% по сравнению с уровнем на 6 сутки, однако его содержание было достоверно ниже по отношению ко всем подгруппам этой группы ($p \leq 0,05$). У родильниц, перенесших во время беременности гестоз средней степени, с исходным недостатком молока свыше 50%, проведенное лечение способствовало возрастанию ПРЛ на 160%, однако его уровень был достоверно ниже по отношению к подгруппам этой группы ($p \leq 0,05$). При гестозе тяжелой степени в подгруппе женщин с исходной ГГ III степени мы наблюдали повышение уровня ПРЛ после лечения на 149%, однако в связи с низким уровнем его на 6 сутки в абсолютном выражении его количество составляло $125,5 \pm 12,1$ нг/мл, что достоверно ниже по сравнению со всеми подгруппами обследованных родильниц.

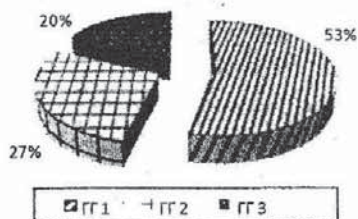
Восстановление биологической ценности грудного молока у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени, после лечения выражалось достоверным повышением уровня углеводов на 10, 18 и 22% по сравнению с нелечеными родильницами. Проведенное лечение способствовало увеличению количества белка в грудном молоке леченых родильниц на 8, 17 и 14% по сравнению с нелечеными. При оценке белковых фракций грудного молока выявлено, что содержание γ -иммуноглобулинов было выше на 62, 104 и 136%, а β -лактальбуминов ниже на 49, 55 и 48% в подгруппах леченых родильниц Iв-IIIв групп в сравнении с нелечеными. После лечения по разработанной схеме у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени, отмечено также повышение уровня липидов на 14, 19 и 29% по сравнению с нелечеными родильницами. Несмотря на то, что предложенная терапия является эффективной, она направлена на устранение уже сформировавшейся патологии лактации. Поэтому нами разработаны лечебно-профилактические мероприятия, осуществляемые перед родами, для предупреждения возникновения этих нарушений.

Превентивная коррекция прогнозируемых нарушений лактационной функции. С профилактической целью женщинам IV, V и VI групп в течение 14 дней, начиная с 36 недели беременности, в обычный рацион включали кисломолочный продукт, обогащенный лактулозой, по 250 г два раза в день. Содержание белков (общего и сывороточных) в грудном молоке у женщин IV и V групп после лечения практически достигало контрольных величин. У родильниц VI группы количество сывороточных белков было достоверно выше, чем в

аналогичной группе женщин, не получавших кисломолочный продукт, но ниже, чем в контрольной группе и составило $12,94 \pm 1,1$ г/л. Содержание γ -иммуноглобулинов было достоверно выше на 62, 104 и 135%, а β -лактальбуминов достоверно ниже на 49, 55 и 48% в IV-VI группах в сравнении с I-III группами родильниц ($p < 0,05$). Количество углеводов в грудном молоке у родильниц IV-VI групп было достоверно выше на 11, 20 и 30%, а липидов на 14, 19 и 29% по сравнению с аналогичными группами нелеченых ($p < 0,05$). Нами было также проведено профилактическое лечение «Беллаком» в течение 14 дней, начиная с 36 недели беременности женщинам с легкой, средней и тяжелой степенью гестоза (VII, VIII и IX группы). У этих женщин содержание белков (общего и сывороточных) в грудном молоке практически достигало контрольных величин. У родильниц, перенесших среднюю и тяжелую форму гестоза, количество углеводов составило $80,23 \pm 1,92$ и $75,48 \pm 1,87$ г/л и было только на 7 и 12% ниже по отношению к контрольной группе. Количество липидов в грудном молоке после применения «Беллакта» было выше на 14, 22 и 34% в VII-IX группах в сравнении с I-III группами родильниц ($p < 0,05$). Проведенный скрининг по оценке эффективности использования функциональных продуктов питания для коррекции качественного состава молока показал, что применение сухого молочного продукта «Беллакт» является наиболее приемлемым для включения в комплекс превентивных мероприятий при гестозе.

На основании полученных критериев по данным доплерометрического исследования кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных мы провели прогнозирование развития ГГ и апробирование схемы превентивного лечения. Беременным группы II с прогнозируемой ГГ различной степени назначался комплекс мероприятий для улучшения процессов гемодинамики, микроциркуляции и качественного состава молока: трентал 0,1 г 2% раствора (5 мл) в 400 мл глюкозо-новокаиновой смеси (10% раствор глюкозы 200 мл; 0,25% раствор новокаина 200 мл) в течение 1,5-3 ч 3 раза в неделю на курс 6 вливаний; внутривенное введение сочетали с приемом трентала внутрь по 100 мг 3 раза в день после еды; дипиридамол в дозе 25 мг за час до еды 3 раза в день; магвит по 0,5 г 2 раза в день; апилак в дозе 10 мг 3 раза в день; сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий, по 20 г два раза в день, предварительно растворив в 100 мл фиточая при температуре $45-50^{\circ}\text{C}$. Лечение проводили в течение 14 дней начиная с 36 недели беременности. На 6 день послеродового периода у 42 обследованных родильниц выявлена нормальная лактация, у 11 – ГГ 1 степени, у 7 – ГГ 2 степени. ГГ 3 степени у этих женщин выявлено не было (рисунок 3).

Прогнозируемые нарушения лактационной функции



Лактационная функция после превентивного лечения

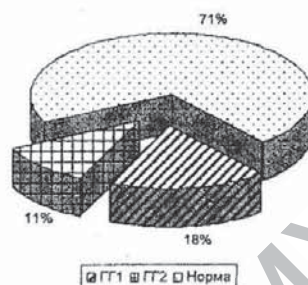
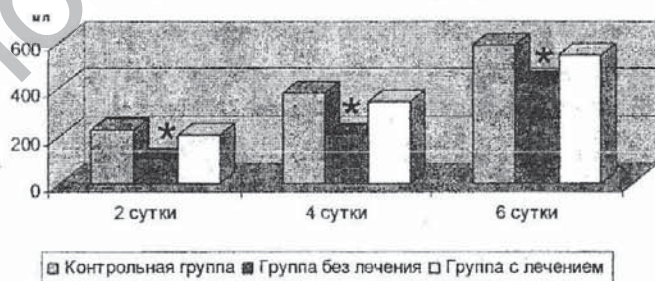


Рисунок 3 – Прогнозируемые нарушения лактационной функции и лактационная функция после превентивного лечения

Состояние новорожденных, оцененное по шкале Апгар, от женщин из группы, получавших превентивное лечение ГТ, характеризовалось более высокими показателями (на 3-6%) по сравнению с нелечеными. Причем младенцы матерей из группы лечения в период пребывания в стационаре к 7 суткам восстанавливали массу тела в 86,7% случаев. Физиологическая желтуха, характеризующаяся умеренной субиктеричностью склер и кожных покровов, с одинаковой частотой встречалась у детей сравниваемых групп. Следует отметить, что заболевания органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, а также неврологическая симптоматика у детей группы с превентивным лечением прогнозируемых нарушений лактации у матерей встречались значительно реже, чем без лечения ($p \leq 0,05$). Объем молока у рожениц, перенесших гестоз и не получавших комплексную терапию (I, II и III групп), был достоверно ниже как по отношению к контрольной группе, так и по отношению к группе с превентивным лечением во 2, 4 и 6 сутки соответственно (рисунок 4).



* - статистически значимые ($p < 0,05$) отличия при сравнении группы женщин с лечением по отношению к нелеченым

Рисунок 4 – Сравнительные показатели объема молока у обследованных рожениц ($M \pm m$)

В группе обследованных с превентивно проведенным лечением мы не наблюдали женщин с тяжелыми формами ГТ, а выявленная нами ГТ средней сте-

пени в 11,7% случаев была у женщин, перенесших тяжелую форму гестоза, что в два раза меньше, чем у пациенток, не получавших комплексную терапию. Превентивное лечение способствовало нормализации синтезирующей функции молочных желез: содержание белка, жиров и углеводов возросло на 8, 17 и 16% по сравнению с родильницами, перенесшими гестоз и не получавшими лечение. Калорийность молока у родильниц группы П возросла на 23% по сравнению с группой без лечения. Проведенное лечение способствовало изменению аминокислотного состава грудного молока. Различия в содержании аминокислот между здоровыми родильницами и группой П становились недостоверными, а достоверные различия наблюдались между группами леченых и нелеченых родильниц. Концентрация незаменимых аминокислот в группе родильниц, которым назначался разработанный комплекс превентивной коррекции, была достоверно выше на 41%, а сумма всех аминокислот на 14% по сравнению с женщинами, которым специальное лечение не назначалось. Кроме того, соотношение заменимых/незаменимых аминокислоты у леченых родильниц было на 31% ниже, чем у нелеченых, и приближалось к аналогичному показателю контрольной группы, что свидетельствует о нормализации белкового обмена. Проведенное лечение способствовало достоверному увеличению содержания макро- и микроэлементов, двукратному увеличению уровня витаминов А, Е и снижению уровня ДК, МДА и ОШ на 25, 16 и 12% соответственно в грудном молоке по сравнению с группой родильниц, не получавших лечение. Таким образом, превентивная терапия способствует достаточному выделению молока у 71% женщин, перенесших гестоз, с прогнозируемыми нарушениями лактации, а использование функциональных продуктов питания в комплексной терапии гестоза позволяет корректировать содержание нутриентов в грудном молоке и достичь адекватности пищевого обеспечения ребенка.

Экономический эффект от лечения нарушений лактационной функции по разработанной нами методике составил 68,25 млн. руб., от превентивной коррекции нарушений лактационной функции по разработанной нами методике – 46,67 млн. руб. с коэффициентами эффективности, рассчитанными путем отношения эффекта к затратам, 6,86 и 8,55 соответственно. Эффективность от использования палочек ламинарий традиционным способом составила 2,69 млн. руб., а модифицированным – 3,67 млн. руб. с коэффициентами эффективности 3,2 и 3,6 соответственно. Полное отсутствие материальных затрат при эксклюзивном грудном вскармливании в результате использования разработанных лечебно-профилактических мероприятий дает суммарный экономический эффект в размере 121,3 млн. руб. Оптимизация грудного вскармливания как основы для полноценного роста и развития ребенка способствует экономии бюджета семьи (в среднем 600-700 тысяч бел. рублей на одну семью за 6 месяцев), предотвращению экономического ущерба государству от снижения заболеваемости детей

первого года жизни. Увеличение лактационного периода вдвое по сравнению с нелечеными позволяет получить дополнительную экономию средств. Использование разработанных методик дает возможность обеспечить идеальным питанием грудных детей, содействуя становлению и пролонгированию грудного вскармливания, что вносит значительный вклад в укрепление репродуктивного здоровья и способствует достижению годового экономического эффекта в целом по Республике Беларусь более 18 миллиардов рублей.

Анализ результатов собственных исследований дает возможность заключить, что привычная в практическом понимании функциональная система мать-плацента-плод должна рассматриваться с учетом влияния на нее осложненной беременности и дополняться в соответствии с необходимостью новыми элементами, позволяющими комплексно охарактеризовать реализацию биологических функций организма в целом (схема).



Схема – Основные звенья патогенеза нарушений лактационной функции, развивающихся на фоне перенесенного гестоза

Исследование многосторонних взаимодействий в системе мать-плацента-плод-молочная железа при гестозе дало возможность выработать обоснованную

теоретически и апробированную практически комплексную стратегию эффективной коррекции и профилактики выявленной дестабилизации, а новые регуляторные подходы к решению проблемы нарушения лактации у родильниц, перенесших гестоз, позволили сформировать акушерскую часть грудного вскармливания, что имеет существенное значение для сохранения и укрепления репродуктивного здоровья матери, постнатальной адаптации новорожденного и улучшения демографической ситуации в Республике Беларусь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Медико-социальная проблема, обусловленная гестозом, в современный период приобретает новую актуальность в связи с обнаружением его последствий, проявляющихся в виде высокой частоты (72%) нарушений лактогенеза, галактопоза и галактокинеза. У родильниц, перенесших легкую, среднюю и тяжелую степень гестоза, происходит достоверное уменьшение объема молока на 45, 53 и 66% на 2 сутки; на 37, 41 и 58% на 4 сутки и на 13, 29 и 42% на 6 сутки пуэрперия соответственно. При этом степень тяжести этого осложнения беременности предопределяет степень выраженности гипогалактии: у женщин, перенесших гестоз тяжелой степени, в 4 раза чаще встречается гипогалактия I степени, в 3 раза чаще – гипогалактия III степени в отличие от родильниц, перенесших легкую степень этой патологии. Наиболее значимыми факторами, усугубляющими снижение объема молока, в сочетании с гестозом являются: возраст женщин до 20 лет (в 1,5 раза), угроза прерывания беременности (на 10%), анемия (на 17%), плацентарная недостаточность (на 31%), слабость и дискоординация родовой деятельности (на 11%), кровотечение в послеродовом и послеродовом периодах (в 1,3 – 1,8 раза). Нарушения становления и развития лактационной функции усугубляются выраженными изменениями биологической ценности грудного молока: снижением общего количества белков на 8, 12 и 20%, сывороточных белков на 9, 20 и 25% (в основном за счет фракции γ -иммуноглобулинов на 45, 59 и 71%), казеина на 5, 10 и 21%, суммы незаменимых аминокислот на 26, 32 и 50%, содержания жира на 18, 26 и 42% (в том числе общих липидов, триглицеридов, холестерина и фосфолипидов), углеводов на 14, 26 и 37% (лактозы на 15, 26 и 40%), витаминов-антиоксидантов в среднем в 1,5 раза, а также дисбалансом в содержании макро- и микроэлементов у родильниц, перенесших легкую, среднюю и тяжелую степень гестоза соответственно. Степень тяжести гестоза и степень выраженности гипогалактии в послеродовом периоде определяет снижение продолжительности лактационного периода на 31-83% по сравнению со здоровыми родильницами [1,2,6,8,14,19,26-28].

2. Патогенетические механизмы нарушения нейрогуморальной регуляции синтезирующей и выделительной функций молочных желез у родильниц, перенесших гестоз, определяются характером гормональных и метаболических изменений в организме женщины во время беременности и после родов, состоянием плода и новорожденного. Измененный гормональный гомеостаз при гестозе во время беременности и после родов проявляется достоверным падением уровня эстриола в среднем в 1,6 раз, прогестерона в 1,2 раза, пролактина в 2,3 раза в плазме крови женщин. В плазме крови беременных с этой патологией увеличивается содержание плацентарного лактогена на 9, 44, 63%, а у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени повышается соотношение окситоцина к пролактину на 55, 78 и 122%. Избыток окситоцина по отношению к пролактину потенцирует неадекватный галактопоз и галактокинез, а соотношение окситоцина к пролактину 2,05 и выше позволяет с высокой степенью информативности диагностировать гипогалактию. Гормональный дисбаланс сочетается с метаболическим, проявляющимся в большей степени изменением фонда свободных аминокислот – достоверным снижением суммарного количества всех аминокислот на 19, 30 и 30%, в том числе незаменимых на 18, 39 и 63% (таурин на 24, 67 и 77%), в плазме крови беременных с гестозом легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Изменения аминокислотного состава плазмы крови женщин сохраняются и после родов. Нарушения регуляторных механизмов становления лактации у родильниц, перенесших гестоз, усугубляются поздним прикладыванием младенцев к груди (39,2%) и неспособностью новорожденного к активному сосанию, приводящему к недостаточной выработке пролактина (после акта сосания у женщин, перенесших гестоз, уровень этого гормона повышается на 42,3%, а у здоровых женщин с достаточной лактацией на 75,4%); возникновением перинатальной гипоксии (41,6%); снижением массы тела новорожденных (на 17%) вследствие формирования синдрома задержки внутриутробного развития плода (23,1%) во время беременности [5,7,33,37,39,42-45,54].

3. Биохимический состав грудного молока определяется функциональным состоянием внутренней среды организма кормящих матерей, свидетельством чему является наличие четких прямых корреляционных взаимосвязей между содержанием в грудном молоке и плазме крови незаменимых аминокислот ($r=0,57; 0,59; 0,63$ и $0,61; p=0,02$); суммарным количеством всех аминокислот ($r=0,75; 0,89; 0,67$ и $0,69; p \leq 0,01$). Степень тяжести гестоза обуславливает однонаправленное и сходное в цифровом эквиваленте увеличение активности ферментов в грудном молоке и сыворотке крови (аланинаминотрансферазы на 2, 67 и 170%, аспаратаминотрансферазы на 4, 39 и 121% и лактатдегидрогеназы на 11, 57 и 135% при гестозе легкой, средней и тяжелой степени соответственно). Наличие прямых корреляционных взаимосвязей между энзимной ак-

тивностью сыворотки крови и грудного молока (для аланинаминотрансферазы $r=+0,85$; аспартатаминотрансферазы $r=+0,87$; лактатдегидрогеназы $r=+0,81$) дает возможность использовать грудное молоко после предварительной подготовки по разработанной методике в качестве нового биологического образца для лабораторной диагностики. Разработанный способ определения активности ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы) в грудном молоке позволяет проводить неинвазивную оценку функционального состояния печени родильниц. Предложенный набор тестов для грудного молока позволяет с высокой степенью диагностической информативности (чувствительность 85%, специфичность 99%, прогностическая ценность 86%) оценить функцию печени кормящих матерей [3, 13, 29, 32, 34, 38, 41, 46, 49, 52, 56].

4. Частота нарушений лактационной функции в пуэрперии у родильниц, перенесших гестоз, зависит от способа подготовки шейки матки к родам: при интрацервикальном использовании простагландинов гипогалактия, сопровождающаяся снижением уровня пролактина на 17%, встречается в 1,5 раза чаще, чем при применении палочек ламинарий. Разработанный способ подготовки шейки матки к родам при гестозе с предварительной инкубацией палочек ламинарий способствует увеличению уровня пролактина на 16% и уменьшению риска возникновения гипогалактии в пуэрперии в 2 раза в сравнении с группами женщин, которым назначались простагландины, и увеличением содержания пролактина на 5% со снижением частоты нарушений лактационной функции в 1,4 раза по сравнению с использованием палочек ламинарий традиционным способом. Модифицированный способ подготовки шейки матки к родам обеспечивает контролируемое и управляемое расширение цервикального канала и превосходит традиционный по динамике созревания шейки матки на 23%; уменьшению интервала между амниотомией и родоразрешением на 13%; продолжительности первого периода родов на 13% и их общей продолжительности на 8%. Экономическая эффективность от использования палочек ламинарий модифицированным способом в среднем на 1 млн. рублей выше, чем традиционным, и составляет 3,672 млн. руб. при коэффициенте эффективности 3,6, а стоимость медицинского обслуживания в 10 раз ниже по сравнению с использованием интрацервикальных простагландинов [4,11,16,50,51,55].

5. Гестоз обуславливает достоверное увеличение сосудистого сопротивления в системе мать-плацента-плод-молочная железа ($p \leq 0,05$). Наличие прямых корреляционных связей между доплерометрическими показателями и состоянием новорожденных, оцененных по шкале Апгар, при физиологической беременности и гестозе соответственно: ЦПО ($r=+0,73$; $+0,87$); кровотоком в артерии пуповины (для ИР/Апгар $r=+0,73$; $+0,67$; для СДО/Апгар $r=+0,63$; $+0,71$) и почечной артерии (для ИР/Апгар $r=+0,86$; $+0,77$; для СДО/Апгар $r=+0,73$; $+0,81$) по-

зволяет прогнозировать исход родов. У беременных с гестозом ИР в артерии пуповины $>0,67$ (СДО $>2,8$), ИР в почечной артерии $>0,86$ (СДО $>5,2$) свидетельствует о страдании плода в 68,3% случаев. Увеличение сопротивления кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных в сроке 36-38 недель соотносится с клиническими проявлениями нарушений лактации в послеродовом периоде: при гипогалактии I, II, III степени ИР увеличивается в среднем на 22, 28 и 76%, СДО на 20, 44 и 107%, а ПИ на 29, 76 и 120% соответственно по сравнению с подгруппами женщин, имевших нормальную лактацию, и подтверждается достоверными прямыми корреляциями между СДО, ПИ, ИР в сосудах молочных желез при беременности и объемом молока в пуэрперии при нормальной лактации ($r=+0,73; +0,85; +0,87$ соответственно) и при разной степени гипогалактии ($r=+0,71; +0,84; +0,89$ для гипогалактии I степени; $r=+0,75; +0,77; +0,74$ для гипогалактии II степени; $r=+0,69; +0,75; +0,82$ для гипогалактии III степени). Допплерометрические показатели артериального кровотока в сосудах молочных желез при сроке беременности 36-38 недель (СДО, ПИ и ИР) являются новыми и информативными критериями, обеспечивающими с высокой степенью чувствительности (85%), специфичности (99%) и ценности (84%) прогнозирование нарушений лактационной функции [12,17,22,24,53,57].

6. Применение разработанной патогенетической терапии (сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий, фиточай, апилак, витамины А и Е) в комплексной терапии гестоза способствует увеличению уровня пролактина в 2-3 раза; обеспечивает нормализацию лактационной функции и выделение достаточного количества молока у 100% родильниц с гипогалактией I степени; 100, 33 и 50% родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени с гипогалактией II степени; 20% с гипогалактией III степени; приводя к увеличению продолжительности лактационного периода на 27-90%. Разработанный метод лечения нарушений лактационной функции способствует восстановлению биологической ценности грудного молока: увеличению количества белка на 8, 17 и 14%; нормализации фракционного распределения белков за счет увеличения γ -иммуноглобулинов на 62, 104 и 136%; повышению уровня липидов на 14, 19 и 29% и углеводов на 10, 18 и 22% у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Использование разработанного нами метода лечения нарушений лактационной функции является фармакоэкономически целесообразным вследствие достижения значительного экономического эффекта в сумме 68,25 млн. руб. с коэффициентом эффективности 6,86, что позволяет экономить 9251 млн. руб. в год в целом по Республике Беларусь [9,15,23,30,31,36,58].

7. Применение разработанного метода превентивной коррекции нарушений лактационной функции (трентал; дипиридамола; магвит; апилак; сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидо-

бактерий) в комплексной терапии гестоза способствует достаточному выделению молока у 71% женщин, перенесших гестоз, с прогнозируемыми нарушениями лактации. Разработанный метод позволяет в 2,5 раза снизить частоту гипогалактии у женщин с высоким риском ее развития, приводит к росту уровня пролактина в 2 раза, а также способствует нормализации синтезирующей функции молочных желез: увеличению содержания в молоке белков, жиров и углеводов на 8, 17 и 16%, калорийности на 23%, концентрации незаменимых аминокислот на 41%, уменьшению соотношения заменимые/незаменимые аминокислоты на 31%, повышению содержания витаминов А и Е в 2,6 и 2,3 раза, уменьшению содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и оснований Шиффа на 25, 16 и 12% соответственно. Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствует восстановлению массы тела новорожденных к 7 суткам в 86,7% случаев. Экономический эффект от разработанной превентивной коррекции нарушений лактационной функции по разработанной нами методике составляет 46,67 млн. руб. с высоким коэффициентом эффективности (8,55). Применение кисломолочного продукта для профилактики нарушений качественного состава молока способствует увеличению содержания сывороточных белков на 9, 20 и 17%, γ -иммуноглобулинов на 62, 104 и 135%, снижению уровня β -лактальбуминов на 49, 55 и 48%, увеличению количества липидов на 14, 19 и 29%, уровня углеводов на 11, 21 и 29% у родильниц, перенесших гестоз легкой, средней и тяжелой степени, по сравнению с аналогичными группами женщин, не получавшими дополнительно кисломолочный продукт. Проведение превентивного и профилактического лечения способствует оптимизации грудного вскармливания и предотвращению экономического ущерба государству в размере 9490 млн. руб. [10,17,18,20,21,25,35,40,47,48,59].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Проблема нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз, диктует необходимость использования новых подходов в диагностике, определении прогностического риска, оптимизации лечения с учетом патогенетических аспектов этого осложнения беременности, для улучшения синтезирующей и выделительной функции молочных желез у данной категории женщин и адекватности грудного вскармливания как основы для полноценного роста и развития ребенка:

1. Использование разработанной инструкции по применению «Метод лечения нарушений лактационной функции у родильниц» (№ 159-1209 утв. 18.12.2009), включающей назначение патогенетически обоснованных препаратов по оригинальной схеме, которые повышают выработку пролактина и обладают антиоксидантным, мембранопротекторным и модулирующим действием,

способствует увеличению количества молока и формированию его биологической ценности. Преимуществом комплексного лечения является его доступность, достижение стойкого клинического эффекта в короткие сроки, снижение частоты рецидивов нарушения лактационной функции и увеличение продолжительности лактационного периода [58].

2. Применение «Способа ранней диагностики гипогалактии» (уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение № а 20090583 от 07.07.2009), повышает качество лабораторной диагностики гипогалактии, верифицированной путем определения соотношения окситоцина к пролактину, увеличивает диагностическую точность и специфичность метода, достоверность полученных данных, позволяет исключить ошибки методического порядка и фактор субъективизма в интерпретации результатов, обеспечивает снижение временных затрат в диагностике гипогалактии, что имеет существенное значение в организации мероприятий по своевременной ее коррекции [54].

3. В повседневной практике врачам акушерам-гинекологам рекомендуется использовать разработанный «Способ прогнозирования гипогалактии по показателям доплерометрии сосудов молочных желез» (инструкция по применению № 148-1105 утв. 16.06.07, патент на изобретение № 11425), основанный на доплерометрическом исследовании кровотока в латеральных ветвях приводящих грудных артерий с регистрацией показателей: систоло-диастолическое отношение, пульсационный индекс и индекс резистентности. Неинвазивный визуализированный метод доплерометрической оценки показателей кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных в сроке 36-38 недель по разработанным нами критериям позволяет оценить прогностический риск возникновения гипогалактии и незавершенность лактогенеза. Разработанный способ дает возможность формировать группы беременных для проведения своевременных превентивных лечебно-профилактических мероприятий [53,57].

4. При выявлении высокого риска нарушений лактационной функции на основании доплерометрической оценки показателей кровотока в артериальных сосудах молочных желез у беременных с гестозом по разработанным прогностическим критериям целесообразным является использование разработанной инструкции по применению «Метод превентивной коррекции нарушений лактационной функции» (№158-1209 утв. 18.12.2009), включающей назначение препаратов, улучшающих процессы гемодинамики и микроциркуляции. Применение данного метода у беременных способствует снижению частоты возникновения гипогалактии в пуэрперии и адекватному синтезу в молочной железе необходимых нутриентов, формирующих оптимальный качественный состав молока, что обеспечивает снижение заболеваемости и восстановление массы тела новорожденных. Для профилактики нарушений лактационной функции

рекомендуется применение сухого молочного продукта «Беллакт», обогащенного бактериальным концентратом бифидобактерий (инструкция по применению №158-1209 утв.18.12.2009). Положительный эффект применения функционального продукта питания связан со сбалансированным сочетанием необходимых пищевых ингредиентов: белков, жиров, углеводов, макро- и микроэлементов и витаминов, а также таурина, являющегося одним из биорегуляторов обменных процессов. С целью профилактики нарушений биологической ценности женского грудного молока целесообразно применение кисломолочного продукта, обогащенного лактулозой. Наличие в кисломолочном продукте пребиотика создает условия для модуляции индигенной микрофлоры и избирательной стимуляции роста и активности компонентов нормальной бактериальной флоры кишечника матери и тем самым обеспечивает полноценное всасывание основных пищевых ингредиентов [53,59].

5. В клинической лабораторной диагностике рекомендуется использовать не применявшийся ранее биологический образец – грудное молоко. Разработанная методика подготовки грудного молока для биохимических исследований является неинвазивной и позволяет регистрировать энзимную активность в этом биологическом образце. Разработанный «Неинвазивный способ оценки функции печени кормящих матерей путем определения активности гепатоцитарных ферментов в грудном молоке» (патент на изобретение № 1226, инструкция по применению № 145-1106 утв. 16.06.2007) не уступает по своей диагностической информативности и ценности образцам сыворотки крови. Рекомендуемый набор лабораторно-диагностических тестов, характеризующих активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в грудном молоке, является маркером нарушения функции печени кормящих матерей. Способ позволяет осуществлять мониторинг эффективности терапии перенесенного гестоза, обеспечивает возможность многократного повторения исследований, сохранение периферических вен для внутривенного введения лекарственных препаратов, экономию времени работы лаборантов и медицинских сестер при получении биологических образцов, предупреждение возникновения инфекционных осложнений и стресс-реакции. Рекомендуемый способ по технике выполнения не является трудоемким, а комплектация не требует дорогостоящего оборудования, что является основанием для его использования в практическом здравоохранении [52,56].

6. Рекомендуется к широкому использованию в медицинской практике инструкция на метод «Применение ламинарий в комплексной подготовке шейки матки к родам» (№ 001-0106 утв. 25.12.2006). Применение естественных дилататоров для созревания шейки матки при гестозе снижает частоту неэффективного родовозбуждения, позволяет практически избежать осложнений в пе-

риод подготовки шейки матки к родам, а также в родах, послеродовом и неонатальном периодах [55].

7. Для оптимизации применения ламинарий в комплексной подготовке шейки матки к родам при гестозе нами разработан новый модифицированный способ (патент на изобретение № 9694). Разработанная методика предварительного замачивания палочек ламинарий в специальной среде (патент на изобретение № 9760) обеспечивает не только контролируемое и управляемое расширение цервикального канала в результате возникновения радиального давления за счет ускоренной гигроскопичности предварительно инкубированных естественных дилататоров, снижение времени их нахождения в цервикальном канале, предупреждение аллергических реакций и инфекционных осложнений, снижение риска неблагоприятного воздействия на организм матери и плода в связи с отсутствием влияния на артериальное давление и маточно-плацентарный кровоток, но и уменьшение частоты и степени выраженности гипогалактий за счет увеличения уровня пролактина, а также позволяет значительно снизить материальные и временные затраты на стационарное лечение пациенток [50,51].

8. Монография «Прогнозирование, коррекция и профилактика нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз» (2007) дополняет существующую информационную базу новыми результатами исследования, которые используются в качестве учебно-методических и практических рекомендаций студентами, аспирантами, клиническими ординаторами и врачами для повышения квалификации и при переподготовке специалистов, получающих высшее медицинское образование и проходящих последиplomную подготовку [1].

Разработанные методы диагностики, лечения и профилактики нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз, в настоящее время внедрены в акушерские отделения ЛПУ Республики Беларусь, являются рациональными и фармакоэкономически целесообразными, и позволяют решать проблему перенесенного гестоза с позиций его влияния на процессы лактогенеза, галактопоза и галактокинеза, по всем основным направлениям – медико-социальному, патогенетическому, клиническому, диагностическому и лечебно-профилактическому.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Монография

1. Гутикова, Л.В. Прогнозирование, коррекция и профилактика нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз: монография / Л.В. Гутикова. – Гродно: ГрГМУ, 2007. – 305 с.

Статьи в рецензируемых журналах

2. Гутикова, Л.В. Качественный состав грудного молока у родильниц с гестозом / Л.В. Гутикова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 5. – С. 20–22.

3. Гутикова, Л.В. Оценка эффективности комплексного аминокислотного препарата у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова // Вопр. детской диетологии. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 42–44.

4. Гутикова, Л.В. Применение ламинарий для подготовки шейки матки к родам при гестозе легкой степени / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 47–49.

5. Роль гипофизарных гормонов в лактогенезе и галактопозе / Л.В. Гутикова, Л.Н. Кеда, В.А. Лискович, Р.А. Анисим, О.Е. Кузнецов // Здоровоохранение. – 2006. – № 10. – С. 43–46.

6. Гутикова, Л.В. Взаимосвязь показателей перекисного окисления липидов с лактогенезом и галактопозом у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович, Л. Н. Кеда // Здоровоохранение. – 2007. – № 4. – С. 64–66.

7. Гутикова, Л.В. Влияние гормональных изменений на становление лактационной функции родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 43–46.

8. Гутикова, Л.В. Гипогалактия, развивающаяся на фоне перенесенного гестоза / Л.В. Гутикова, Р.А. Анисим, О.Е. Кузнецов // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 2. – С. 53–56.

9. Гутикова, Л.В. Коррекция нарушений лактационной функции и качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова, Л.Н. Кеда // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 2. – С. 68–72.

10. Гутикова, Л.В. Новые подходы к коррекции качественного состава молока у родильниц, перенесших поздний гестоз / Л.В. Гутикова // Рецепт. – 2007. – Т. 51, № 1. – С. 104–109.

11. Гутикова, Л.В. Новые подходы к профилактике гипогалактий / Л.В. Гутикова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 43–46.

12. Гутикова, Л.В. Особенности артериального кровотока в системе мать-плацента-плод у беременных с гестозом / Л.В. Гутикова, А.Р. Плоцкий, В.А. Лискович // Ультразвуковая диагностика. – 2007. – № 2. – С. 34–37.

13. Гутикова, Л.В. Содержание аминокислот в грудном молоке кормящих женщин / Л.В. Гутикова // Клин. лаб. диагностика. – 2007. – № 7. – С. 21–24.

14. Гутикова, Л.В. Химический состав молока у родильниц, перенесших гестоз различной степени тяжести / Л.В. Гутикова // Биомед. химия. – 2007. – № 2. – С. 54–58.

15. Гутикова, Л.В. Эффективность лечения гипогалактии у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова // Рос. вестн. акушера-гинеколога – 2007. – № 1. – С. 39–41.

16. Лискович, В.А. Опыт использования палочек ламинарий в Гродненском областном клиническом родильном доме / В.А. Лискович, Л.В. Гутикова, Л.Н. Кеда // Охрана материнства и детства. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 105–107.

17. Превентивное лечение прогнозируемых нарушений лактационной функции / Л.В. Гутикова, А. Р. Плоцкий, В.А. Лискович, Л.Н. Кеда // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 36–39.

18. Применение кисломолочных продуктов для коррекции качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович, Л.Н. Кеда, О.Е. Кузнецов // Здоровоохранение. – 2007. – № 3. – С. 70–71.

19. Гутикова, Л.В. Гестоз как фактор риска развития нарушений лактационной функции / Л.В. Гутикова // Рецепт. – 2008. – № 5. – С. 91–95.

20. Гутикова, Л.В. Количественный и качественный состав грудного молока у родильниц, перенесших гестоз, после превентивной коррекции / Л.В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 77–80.

21. Гутикова, Л.В. Эффективность превентивной коррекции нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова // Здоровоохранение. – 2009. – № 6. – С. 72–75.

22. Гутикова, Л.В. Диагностика, прогнозирование и профилактика нарушений лактационной функции / Л.В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 4. – С. 60–62.

23. Gutikova, L.V. The correction of disorders of the lactational function of puerperas, suffered from preeclampsia / L.V. Gutikova, V.A. Birkas, A.K. Nikolskaya // Archives of perinatal medicine. – 2010. – Vol. 16, №1. – P. 45–47.

Материалы международных и республиканских конференций

24. Гутикова, Л.В. Оценка состояния плода у беременных с гестозом по результатам доплерометрии артериального кровотока в системе мать–плацента–плод / Л.В. Гутикова, А.Р. Плоцкий, В.А. Лискович // Материалы 8-го Всероссийского форума «Мать и дитя», Москва, 3–6 октября 2006 г. – Москва, 2006. – С. 73–74.

25. Гутикова, Л.В. Профилактика гестоза на донозологическом уровне / Л.В. Гутикова // Проблемы диагностики и коррекции состояния здоровья в напряженной экологической среде обитания: материалы 2-й междунар. конф., Санкт-Петербург, 18–19 октября 2006г. / отв. ред. проф. М.П. Захарченко. – СПб, 2006. – С. 401–402.

26. Gutikova, L. Optimisation of the antioxidant and immune systems in order to increase the efficacy of antifungal therapy of vaginitis in women during the antenatal period with gestosis / L. Gutikova, N.V. Chvorik, R.V. Kriusheva // Mikologia lekarska. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 66–67. – (12th International Symposium of the Mycology Section Polish Dermatology Society «Mycology 2006», Bialoveza, 20–24.09.2006).

27. Гутикова, Л.В. Эффективность лечения микозного кольпита в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова, Н.В. Хворик // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии: материалы V съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь, (Минск, 20–21 сентября 2006 г.) / Бел. науч. мед. о-во врачей дерматологов и венерологов. – Минск, 2006. – С. 171–175.

28. Биологическая ценность грудного молока у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова, Н.А. Татарова, Т.Ю. Егорова, О.Е. Кузнецов, Р.А. Анисим // Безопасное материнство в XXI веке: сборник материалов VIII Съезда акушеро-гинекологов и неонатологов. – Витебск, 2007. – С. 83–84.

29. Гутикова, Л.В. Донозологическая диагностика нарушений функции печени кормящих матерей / Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей // Проблемы диагностики и коррекции эндоэкологического статуса в современных условиях: материалы 3-й междунар. конф., Санкт-Петербург, 29–30 ноября 2007 г. / отв. ред. проф. М.П. Захарченко. – СПб., 2007. – С. 240–242.

30. Гутикова, Л.В. Новые подходы к оптимизации грудного вскармливания / Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей // Актуальные вопросы медицины: материалы науч. конф., посвященной 95-летию Гродненской гор. клин. больницы № 1 им. З.П. Соловьева / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2007. – С. 192–201.

31. Гутикова, Л.В. Оптимизация питания родильниц как фактор сохранения здоровья детей / Л.В. Гутикова, Н.В. Хворик, Н.А. Смолей // V международный конгресс валеологов «Здоровье человека – 5», Санкт-Петербург, 19–21 сентября 2007 г.: сборник материалов – СПб., 2007. – С. 56–59.

32. Гутикова, Л.В. Эндогенная интоксикация при гестозе и развитие гипогалактии / Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей // Проблемы диагностики и коррекции эндоэкологического статуса в современных условиях: материалы 3-й междунар. конф., Санкт-Петербург, 29–30 ноября 2007 г. / отв. ред. проф. М.П. Захарченко. – СПб., 2007. – С. 192–194.

33. Endocrine changes of the pregnant suffering from preeclampsia as a reason of development of hypogalactia / L.V. Gutikova, N.A. Smoley, N.V. Chvorik, R.A. Anisim, O.E. Kuznetsov // *Endocrinology of Reproduction: symposium, Mikolajki, 5–7 September 2007.* – Mikolajki, 2007. – P. 66.

34. Гутикова, Л.В. Активность ферментов грудного молока – маркер оценки функционального состояния печени кормящих матерей / Л.В. Гутикова, М.Г. Величко, Н.А. Смолей // *Международ. Евро-Азиатский конгресс по инфекционным болезням: материалы Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням, Витебск, 5–6 июня 2008 г. / Научное о-во инфекционистов Респ. Беларусь [и др.]. – Витебск, 2008. – Т. 2: Актуальные вопросы гепатологии: материалы VII междунар. симпоз. гепатологов Беларуси / [отв. ред. В. М. Цыркунов]. – С. 58–59.*

35. Гутикова, Л.В. Коррекция ангиогенеза у беременных с гестозом / Л.В. Гутикова, Т.Ю. Егорова, Т.М. Гарелик // *Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: тр. 5-й междунар. науч.-практ. конф., 22-23 мая 2008 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Бел. обществ. об-ние по артериальной гипертензии. – Витебск, 2008. – С. 234–237.*

36. Гутикова, Л.В. Коррекция галактопоза с использованием биотерапии / Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей // *Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России, Москва, 30 сентября–2 октября 2008 г. / под. ред. Г. Т. Сухих. – Москва, 2008. – С. 69.*

37. Смолей, Н.А. Эндокринные изменения у беременных с гестозом как фактор развития гипогалактий у родильниц / Н.А. Смолей, Л.В. Гутикова // *Актуальные вопросы медицины: материалы конф., посвящ. 50-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 23–24 ноября 2008 г. / УО "Гродн. гос. мед. ун-т"; ред. кол.: П. В. Гарелик, В.А. Снежицкий, И. Г. Жук. – Гродно, 2008. – С. 323–324.*

38. Гормональный спектр крови беременных как отражение функционального состояния печени / Л.В. Гутикова, Н.А. Ляхнович, В.А. Лискович, В.Л. Зверко, Ж.К. Авер, В.Э. Сайковская // *Материалы респ. науч.-практ. конф., посвященной 90-летию здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 19 июня 2009г. / БелМАПО. – Минск, 2009. – С. 673–675.*

39. Гутикова, Л.В. Взаимосвязь патогенеза и степени тяжести гестоза с развитием акушерских осложнений / Л.В. Гутикова // *Проблемы медицины в современных условиях: материалы науч.-практ. конф., посвященной 20-летию УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно» / отв. ред. А. Н. Сувор – Гродно, 2009. – С. 137–138.*

40. Гутикова, Л.В. Влияние превентивной коррекции гипогалактии на состояние новорожденных / Л.В. Гутикова // *Проблемы медицины в современных условиях: материалы науч.-практ. конф., посвященной 20-летию УЗ «Городская*

клиническая больница № 4 г. Гродно» / отв. ред. А. Н. Суров. – Гродно, 2009. – С. 135–136.

41. Гутикова, Л.В. Изменение функционального состояния печени при гестозе как фактор нарушения лактогенеза / Л.В. Гутикова // Актуальные вопросы гепатологии : материалы 8-го Междунар. симпози. гепатологов Беларуси, Могилев, 1–2 октября 2009г. / отв. ред. В.М. Цыркунов. – Минск, 2009. – С. 40–42.

42. Гутикова, Л.В. Лактация как фактор реабилитации женщин после родов / Л.В. Гутикова // Актуальные проблемы эстетического здоровья. Гродно–Белосток: материалы I-й междунар. науч.-практ. конф., 22 мая 2009 г. / ред. кол.: Д. Ф. Хворик, В. М. Цыркунов. – Гродно, 2009. – С. 42–43.

43. Ляхнович, Н.А. Эндокринные нарушения при сочетании патологии щитовидной железы и гестоза / Н.А. Ляхнович, Л.В. Гутикова // Проблемы медицины в современных условиях : материалы науч.-практ. конф., посвященной 20-летию УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно» / отв. ред. А. Н. Суров. – Гродно, 2009. – С. 78–79.

44. Нарушение гормонального статуса беременных и родильниц при сочетании патологии щитовидной железы и гестоза / Н.А. Ляхнович, Л.В. Гутикова, И.И. Вашкевич, О.А. Жегздрин // Человек и лекарство: сборник материалов XVI Российского Национального конгресса, Москва, 6–10 апреля 2009 г. – Москва, 2009. – С. 394.

Тезисы докладов

45. Gutikova, L. The effect of hormonal changers of formation of lactational function / L. Gutikova, R. Anisim, O. Kuznetsov // 41 Meeting of the Polish Biochemical Society, Bialystok, 12–15 September 2006: abstracts. – Bialystok, 2006. – P. 184.

46. Velichko, M. Noninvasive method of estimation of amino acid state of nursing mothers by the content of amino acid in breast milk / M. Velichko, L. Gutikova // 41 Meeting of the Polish Biochemical Society, Bialystok, 12–15 September 2006: abstracts. – Bialystok, 2006. – P. 217.

47. Величко, М.Г. Применение кисломолочного продукта, обогащенного лактулозой, для коррекции качественного состава молока / М.Г. Величко, Л.В. Гутикова // Клиническое питание. – 2007. – № 1/2. – С. А 27. – (Международный конгресс «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундаментальные и клинические аспекты», Санкт-Петербург, 15–16 мая 2007 г.: тезисы докладов).

48. Гутикова, Л.В. Эффективность функциональных продуктов питания в коррекции нарушений качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз / Л.В. Гутикова // Клиническое питание. – 2007. – № 1/2. – С. А 36. – (Международный конгресс «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функцио-

нальные продукты питания. **Фундаментальные и клинические аспекты**, Санкт-Петербург, 15–16 мая 2007 г.: тезисы докладов).

49. Gutikova, L.V. Noninvasive evaluation of liver function of nursing mothers / L.V. Gutikova // 42 Meeting of the Polish Biochemical Society, Szczecin, 18–21 September 2007: abstracts. – Szczecin, 2007. – P. 20.

Патенты

50. Способ подготовки палочек ламинарий, используемых при подготовке шейки матки к родам: пат. 9694 Республика Беларусь: МПК7 А 61 К 33/06 / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № а 20050668; заявл. 04.07.05; опубл. 30.03.07 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2007. – № 4. – С. 65–66.

51. Среда для замачивания палочек ламинарий перед их введением для подготовки шейки матки к родам: пат. 9760 Республика Беларусь: МПК7 А 61 L 2/18 / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович; заявитель и патентообладатель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № а 20050667; заявл. 04.07.05; опубл. 30.04.07 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2007. – № 5. – С. 65–66.

52. Способ оценки функционального состояния печени у женщины в послеродовом периоде: пат. 11226 Республика Беларусь: МПК7 G 01 N 33/50 / Л.В. Гутикова, О.Е. Кузнецов, Л.Н. Кеда; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № а 20060632; заявл. 26.06.06; опубл. 28.02.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 5. – С. 55–56.

53. Способ прогнозирования лактационной функции у беременной женщины: пат. 11425 Республика Беларусь: МПК7 А 61 В 8/06 / Л.В. Гутикова, А.Р. Плоцкий, В.А. Лискович; заявитель и патентообладатель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № а 20060293; заявл. 03.04.06; опубл. 19.09.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 11. – С. 65–66.

54. Способ ранней диагностики гипогалактии: заявка № а 20090583 Республика Беларусь: МПК7 G01 N 33/48 / Л.В. Гутикова, Н.А. Ляхнович, Т.М. Гарелик, О.Е. Кузнецов, Р.А. Анисим; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № 20090583; заявл. 07.07.09. – Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

Инструкции по применению МЗ Республики Беларусь

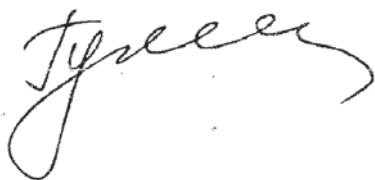
55. Применение ламинарий в комплексной подготовке шейки матки к родам: инструкция на метод: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.12.06 / С. Н. Занько, В.А. Лискович, А.Г. Старовойтов, А.А. Журавлев, Л.В. Гутикова; разработ. Витебский государственный медицинский университет. – Витебск: [б. и.], 2006. – 4 с.

56. Неинвазивный способ оценки функции печени кормящих матерей путем определения активности гепатоцитарных ферментов в грудном молоке: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.06.07 / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович, О.Е. Кузнецов, Л.Н. Кеда, Н.А. Смолей; разработ.: УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненский областной клинический родильный дом», УЗ «Гродненская областная клиническая больница». – Гродно: [б. и.], 2007. – 6 с.

57. Способ прогнозирования гипогалактии по показателям доплерометрии сосудов молочных желез: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.06.07 / Л.В. Гутикова, В.А. Лискович, А.Р. Плоцкий, Л.Н. Кеда, Н.В. Хворик; разработ.: УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненский областной клинический родильный дом». – Гродно: [б. и.], 2007. – 6 с.

58. Гутикова, Л.В. Метод лечения нарушений лактационной функции у родильниц: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.12.2009 / Л.В. Гутикова, Т.Ю. Егорова, В.А. Лискович; разработ.: УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр». – Гродно: [б. и.], 2009. – 7 с.

59. Гутикова, Л.В. Метод превентивной коррекции нарушений лактационной функции: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.12.2009 / Л.В. Гутикова, Т.Ю. Егорова, В.А. Лискович; разработ.: УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр». – Гродно: [б. и.], 2009. – 8 с.



РЭЗІЮМЭ

Гуцікава Людміла Вітольдаўна

**Парушэнні лактацыйнай функцыі ў радзільніцаў, якія перанеслі гестоз:
патагенетычныя аспекты, прагназаваная рызыка,
карэкцыя і прафілактыка**

Ключавыя словы: гестоз, гіпалактыя, грудное малако, гармоны, ферменты, доплераметрыя, малочныя залозы, карэкцыя, прафілактыка.

Аб'ект даследавання: 592 жанчыны да і пасля родаў з гестозам рознай ступені цяжкасці і без яго праяў, лактацыйная функцыя.

Мэта даследавання: распрацаваць эфектыўныя метады прагназавання, карэкцыі і прафілактыкі парушэнняў лактацыйнай функцыі ў радзільніцаў, якія перанеслі гестоз, заснаваных на ўстанаўленні этыяпатагенетычных рэгуляторных механізмаў фарміравання паталагічных працэсаў у сістэме маці-плацэнта-плод-малочная залоза пры даным ускладненні гестацыі.

Метады даследавання: клініка-лабараторныя, спектрафлуарыметрычныя, спектрафотаметрычныя, хроматаграфічныя, імунаферментныя, інструментальныя, статыстычныя.

Выкарыстаная апаратура: аўтаматычны імунаферментны аналізатар AxSYM, спектрафлуарыметр Флюарат 02-2М, амінакіслотны аналізатар KNAUER-Aminosis A 200, аўтаматычны біяхімічны аналізатар DIALAB autoalyzer 20010D, атамна-абсарбцыйны спектрометр МГА-915, ультрагукавы апарат Philips Envisor – C HD.

Атрыманыя вынікі, іх навізна і рэкамендацыі па выкарыстанні. Гестоз з'яўляецца адным з вядучых фактараў узнікнення гарманальна-метабалічнага і сасудзістага дысбалансу ў арганізме жанчын, якія прыводзяць да развіцця гіпалактыі (72%) і зніжэнню пажыўнай каштоўнасці малака ў пуэрперыі. Запатэнтаваныя новыя тэхналогіі папярэдняй інкубацыі палачак ламінарыі для падрыхтоўкі шыйкі маціны да родаў зніжаюць рызыку ўзнікнення гіпалактыі. Зацверджаны Міністрам РБ інструкцыі па прымяненні груднога малака для неінвазіўнай ацэнкі функцыі печані кормячых маці новага спосабу прагназавання гіпалактыі па выніках доплераметрыі сасудаў малочных залоз пры цяжарнасці, метадаў лячэння гіпалактыі і прэвентыўнай карэкцыі. Прэвентыўнае лячэнне цяжарных (трэнтал, дыпірыдамол, магвіт, апілак, "Беллакт") у комплекснай тэрапіі гестозу дазваляе ў 2,5 раза знізіць частату гіпалактыі. Распрацаваная патагенетычная тэрапія ("Беллакт", фітачай, апілак, вітаміны А, Е) садзейнічае павелічэнню ўзроўню пралактыну, выдзяленню дастатковай колькасці малака і паляпшэнню яго якаснага саставу.

Галіна прымянення: акушэрства, неанаталогія, нутрыцыялогія.

РЕЗЮМЕ

Гутикова Людмила Витольдовна

Нарушения лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз: патогенетические аспекты, прогнозируемый риск, коррекция и профилактика

Ключевые слова: гестоз, гипогалактия, грудное молоко, гормоны, ферменты, доплерометрия, молочные железы, коррекция, профилактика.

Объект исследования: 592 женщины до и после родов с гестозом разной степени тяжести и без его проявлений, лактационная функция.

Цель настоящего исследования: разработать эффективные методы прогнозирования, коррекции и профилактики нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших гестоз, на основании установления этиопатогенетических регуляторных механизмов формирования патологических процессов в системе мать-плацента-плод-молочная железа при данном осложнении гестации.

Методы исследования: клиничко-лабораторные, спектрофлуориметрические, спектрофотометрические, хроматографические, иммуноферментные, инструментальные, статистические.

Использованная аппаратура: автоматический иммуноферментный анализатор AxSYM, спектрофлуориметр Флюорат 02-2М, аминокислотный анализатор KNAUER-Aminosis A 200, автоматический биохимический анализатор DIALAB autoalyzer 20010D, атомно-абсорбционный спектрометр МГА-915, ультразвуковой аппарат Philips Envisor – С HD.

Полученные результаты, их новизна и рекомендации по использованию. Гестоз является одним из ведущих факторов возникновения гормонально-метаболического и сосудистого дисбаланса в организме женщин, приводящих к развитию гипогалактий (72%) и снижению питательной ценности молока в пuerперии. Новые технологии предварительной инкубации ламинарий для подготовки шейки матки к родам снижают риск возникновения гипогалактий. Утверждены Минздравом Республики Беларусь инструкции по применению грудного молока для неинвазивной оценки функции печени родильниц, способа прогнозирования гипогалактий по результатам доплерометрии сосудов молочных желез при беременности, методов лечения гипогалактии и превентивной коррекции. Превентивное лечение беременных (трентал; дипиридамол; магвит; апилак; «Беллакт») в комплексной терапии гестоза в 2,5 раза снижает частоту гипогалактии. Разработанная патогенетическая терапия («Беллакт», фиточай, апилак, витамины А, Е) способствует увеличению уровня пролактина и количества молока, улучшению его качественного состава.

Область применения: акушерство, неонатология, нутрициология.

SUMMARY

Gutikova Ludmila Vitoldovna

Disorders of the lactation function of puerperas suffered from gestosis: pathogenesis' aspects, prognostication risk, correction and prophylaxis

Key words: gestosis, hypogalactia, mother's milk, hormones, enzymes, Doppler analysis, mammary glands, correction, prophylaxis.

Object of investigation: 592 women before and after delivery having and having no gestosis at different stages, lactation function.

Purpose of investigation: working out effective methods of prognostication, correction and prophylaxis of lactation disorders of puerperas suffered from gestosis based on revealing etiological pathogenesis' mechanisms of forming pathologic processes in the mother-placenta-fetus-mammary gland system at this complication of gestation.

Methods of research: clinical and laboratory, spectral and fluorimetric, spectral and photometric, chromatographic, immune and enzyme, instrumental, statistical.

Equipment used: automatic immune and enzyme analyzer AxSYM, spectral fluorimeter Fluorat 02-2M, aminoacid analyzer KNAUFER-Aminosis A 200, automatic biochemical analyzer DIALAB autolyzer 20010D, atom absorption spectrometer MGA-915, ultrasonic apparatus Philips Envisor – C HD.

Results obtained, their novelty, recommendations for their application: Gestosis is one of the main factors leading to hormone, metabolic and vessel imbalance in the women's organism which results in hypogalactia (72%) and decrease of nutritional value of milk during puerperium. Patented new technologies for preliminary incubation of laminaria bacilli to prepare the cervix of the uterus for delivery reduce the risk of hypogalactia. The instructions for the application of mother's milk for noninvasive diagnosis of the liver of nursing mothers and a new means of prognostication of hypogalactia based on the results of Doppler analysis of vessels of mammary glands during pregnancy, method of preventive treatment and treatment of the lactation disorders have been approved by the Ministry of Public Health of the Republic of Belarus. Preventive treatment of the pregnant (Trentalum, Dipiridamolium, Magvit, Apilac, "Bellakt") in the complex therapy of gestosis allows to reduce frequency of hypogalactia. The developed pathogenetic therapy ("Bellakt", herbal tea, Apilac, vitamins A, E) contributes to the increase of the level of prolactin, the secretion of the amount of milk and the improvement of its quality.

Area of application: obstetrics, neonatology, nutriceology.