

УДК 618.73 – 056.52

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ РАННЕЙ ГИПОГАЛАКТИИ У РОДИЛЬНИЦ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ

© 2015 Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, А.В. Приходько

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 18.10.2015

Проведена клиническая апробация комплексного метода профилактики ранней гипогалактии у 114 родильниц с плацентарной недостаточностью во время беременности, основанного на применении до родов и в послеродовом периоде становления рефлекса отделения молока, функциональной стимуляции пульсаторного уровня пролактина дородовым сцеживанием молозива и светотерапией видимым инфракрасным поляризованным светом и стимуляции базального уровня пролактина приемом метоклопрамида в первые 3-е суток после родоразрешения. Эффективность метода составила: ЧБНЛ=1,6 (95% ДИ 1,2 – 2,1), ОШ=41,9 (95% ДИ 32,4 – 50,5), что свидетельствует о его высокой результативности.

Ключевые слова: гипогалактия, плацентарная недостаточность, дородовое сцеживание, метоклопрамид, светотерапия, базальный и индуцированный уровни пролактина, доказательная медицина.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы частота гипогалактии остается стабильной и диагностируется у 26–80% кормящих матерей [1, 6, 19, 24]. Развитие как ранней (первичной), так и вторичной поздней гипогалактии значительно связано с периодом становления лактации (лактогенезом), который в свою очередь связан с течением беременности, родов, послеродового периода, психосоматическим состоянием женщины [2, 3, 9, 15, 29, 30].

Одним из наиболее распространенных и мало изученных в отношении влияния на лактацию осложнений беременности является плацентарная недостаточность (ПН) [5, 8, 12, 22, 27, 28]. При ПН наблюдается гормональный, метаболический, цитокиновый, гемостатический, иммунологический сдвиг гемостаза, что способствует нарушению подготовки молочных желез к полноценной секреторной деятельности [4, 7, 10, 14, 20, 26].

Частота реализации гипогалактии при ПН чрезвычайно высока – от 70 до 90% [11, 17, 21], что и актуализировало необходимость разработки комплексного метода профилактики данного осложнения послеродового периода.

Цель исследования: оценить результаты комплексного подхода к профилактике нарушений становления лактации у женщин с плацентарной недостаточностью в период гестации.

Тезиков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1. E-mail: yra.75@inbox.ru

Липатов Игорь Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1. E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

Приходько Анастасия Владимировна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1. E-mail: taura1991@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование было включено 210 женщин, беременность которых была осложнена ПН различной степени тяжести. Контрольную группу составили 30 здоровых родильниц с физиологическим течением гестации, родоразрешенных через естественные родовые пути при доношенной беременности.

Родильницы в зависимости от степени тяжести ПН в период гестации и лечебно-профилактических мероприятий для коррекции нарушения становления лактационной функции были разделены на две группы: I группу (основная) составили 114 родильниц, которым проводилась превентивная терапия ранней гипогалактии; II группу (сравнения) – 96 родильниц, отказавшиеся от проведения каких-либо профилактических мероприятий. Основная группа была разделена на две подгруппы: 1а – 72 родильницы с дисфункцией плаценты во время беременности и 1б – 42 родильницы с тяжелыми формами ПН (декомпенсированная ПН (ДПН) и прогрессирующая ДПН) во время беременности. Группа сравнения также была разделена на две подгруппы: 2а – 60 родильниц с дисфункцией плаценты в период гестации и 2б – 36 родильниц с ДПН и прогрессирующей ДПН.

Основная группа и группа сравнения формировались по принципу «случай–контроль» и достоверно не различаются по возрасту, паритету, анамнезу, местности проживания, сроку и способу родоразрешения, состоянию детей при рождении (по степени ЗРП, оценке по шкале Апгар).

Степень тяжести ПН диагностировалась по комплексной балльной шкале оценки степени тяжести ХПН с расчетом итогового показателя

[16, 18, 25]. Для оценки готовности молочных желез к полноценному становлению лактации определяли морфологический тип мазка секрета молочных желез [24]. Выделяли динамичный (первый), свидетельствующий о зрелости молочных желез, переходный (второй) и инертный (третий), свидетельствующие о недостаточной готовности и полной незрелости молочных желез соответственно, морфотипы мазков. Объем необходимого новорожденному молока определялся по формуле Филатова в модификации Зайцевой [6]. Для определения количества молока применялся гравиметрический метод. Содержание в молоке белка, молочного жира и лактозы определяли по В.Ю. Домбровскому [17]. Уровень пролактина (ПРЛ) в сыворотке определяли иммуноферментным методом (коммерческие наборы фирмы «Hoffman La Rosch», Швейцария, для автоматического анализатора Cobas Core II).

Для профилактики нарушения становления лактации применялась комплексная методика, включающая ежедневное дородовое (за 10-14 дней до родоразрешения) и послеродовое сцеживание секрета молочных желез; воздействие видимым инфракрасным поляризованным светом (ВИП-свет) на молочные железы 2 раза в день в течение первых 5 дней послеродового периода (свет лампы Биоптрон направляется под прямым углом на расстоянии 3-4 см на участок ареолы выше соска левой, затем правой молочной железы, экспозиция – 8 мин на одну точку, временной интервал между процедурами в течение дня 3-4 часа, непосредственно перед и после сеанса участок воздействия обрабатывают окси-спреем); прием метоклопрамида по 10 мг 1 раз в день первые 3 дня послеродового периода.

При обработке результатов применялась статистическая программа Statistika 6.0, методы описательной статистики, корреляционного

анализа в параметрическом и непараметрическом вариантах. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. Оценка значимости различий проводилась с помощью критерия Стьюдента. Для оценки эффективности предлагаемого метода профилактики применяли методы доказательной медицины [13, 23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота различных морфотипов мазка секрета молочных желез в I и II группах родильниц с ПН в период гестации представлена в таблице 1.

Результаты оценки готовности молочных желез к лактации показали, что у здоровых родильниц в подавляющем большинстве наблюдений молочные железы полноценны. У подавляющего большинства родильниц с тяжелыми формами ПН (26 группа) молочные железы не готовы к полноценной лактации (91,7%), лишь у 8,3% родильниц прогноз по физиологическому течению лактогенеза – благоприятный. У родильниц с дисфункцией плаценты (2а группа) неблагоприятный прогноз становления лактации отмечен у 76,6%, благоприятный – у 23,3%. В целом во II группе сравнения неблагоприятный прогноз становления лактации отмечен у 82,3% родильниц, благоприятный – у 17,7%.

Интересные данные получены при обследовании I (основной) группы родильниц, у которых морфологический тип мазка секрета молочных желез определялся на фоне проведения комплексной превентивной терапии, согласно разработанному методу. Полученные данные по диагностике самого неблагоприятного типа мазка (инертный) показали снижение его частоты по сравнению со II группой на 17,9%, при этом соответственно на 17,9% увеличилась частота сомнительного (переходный тип мазка) и благо-

Таблица 1. Частота морфологического типа мазка секрета молочных желез в сравниваемых группах родильниц (абс. числа, %)

Группы родильниц	Морфотипы мазка		
	динамичный	переходный	инертный
I группа (n=114)	28 (24,5)	47 (41,3)	39 (34,2)
1а (n= 72)	23 (31,9)	29 (40,3)	20 (27,8)
1б (n= 42)	5 (11,9)	18 (42,9)	19 (45,2)
II группа (n= 96)	17 (17,7)	29 (30,2)	50 (52,1)
2а (n= 60)	14 (23,3)	20 (33,3)	26 (43,3)
2б (n= 36)	3 (8,3)	9 (25)	24 (66,7)
Контрольная группа (n= 30)	26 (86,7)	4 (13,3)	-

приятного (динамичный морфотип) прогноза. Следовательно, уже в динамике проводимого превентивного лечения отмечается большая готовность (зрелость) молочных желез к становлению полноценной лактационной функции.

Оценка гормональной регуляции становления лактации по динамике ПРЛ показала позитивное влияние проводимых профилактических мероприятий как на пульсаторный уровень ПРЛ, так и его базальную секрецию (таблица 2).

На 1-е сутки послеродового периода, до начала светотерапии и приема метоклопрамида, как в I, так и во II группах имелось достоверное снижение базального уровня ПРЛ по сравнению с группой контроля.

На 5-е сутки в I группе, по окончании применения профилактического комплекса, отмечено повышение базального уровня ПРЛ до контрольных значений ($P > 0,05$), при этом стимулированный уровень ПРЛ (через 30 минут после сеанса светотерапии) достоверно превышал содержание ПРЛ у рожениц контрольной группы. На 5-е сутки послеродового периода у рожениц II группы сохранялось достоверное снижение базального уровня ПРЛ по сравнению с контролем.

Суточное количество молока на 5-е сутки послеродового периода у рожениц I группы составило 490 ± 21 мл, во II группе – 299 ± 31 мл и в контрольной группе – 498 ± 35 мл ($P_{1-2} > 0,05$), при этом не получено достоверных различий по каче-

ственному составу молока между роженицами основной и контрольной групп. Достоверные различия по содержанию белка, молочного жира и лактозы получены во II группе рожениц с ПН в период гестации, не получавших превентивного лечения, по сравнению с контрольной группой.

Эффективность превентивной терапии представлена в табл. 3.

Таким образом, применение с профилактической целью дородового и послеродового сцеживания, светотерапии ВИП-светом, метоклопрамида нормализует базальный уровень ПРЛ, стимулирует его пульсаторный уровень, оптимизирует становление рефлекса отделения молока, что благоприятно сказывается на течении лактогенеза, способствует значительному снижению реализации ранней гипогалактии.

ВЫВОДЫ

Плацентарная недостаточность является действующим фактором риска нарушения становления лактационной функции, при этом отмечается положительная ассоциативная связь между степенью тяжести ПН и частотой реализации ранней гипогалактии.

Разработанный метод профилактики ранней гипогалактии является высоко результативным (ЧБНЛ= 1,6, 95% ДИ 1,2 – 2,1; ОШ= 41,9, 95% ДИ 32,4- 50,5), так как комплексность и последова-

Таблица 2. Содержание пролактина в сыворотке крови рожениц групп сравнения в динамике превентивной терапии ($M \pm \delta$, мМЕ/л)

Группы сравнения	Сутки послеродового периода	
	1-е сутки	5-е сутки
1а группа (n =29)		
- базальный уровень	$2736 \pm 305^{**}$	6694 ± 287
- стимулированный уровень		$7234 \pm 445^{**}$
1б группа (n =22)		
- базальный уровень	$2670 \pm 292^{**}$	6241 ± 315
- стимулированный уровень		$7985 \pm 432^{*,**}$
2а группа (n =21)		
- базальный уровень	$2691 \pm 274^{**}$	$4926 \pm 321^{**}$
2б группа (n =18)		
- базальный уровень	$2603 \pm 288^{**}$	$4250 \pm 244^{**}$
Контрольная группа (n = 17)	3820 ± 453	6433 ± 352

* – различия достоверны по сравнению с базальным уровнем ПРЛ ($P < 0,05$);

** – различия достоверны по сравнению с контролем ($P < 0,05$)

Таблица 3. Эффективность разработанного метода профилактики

Группы	Количественное выражение эффекта профилактического лечения					
	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ПОП (95% ДИ)	ПАП (95% ДИ)	ЧБНЛ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)
I и II	94,7	30,2	214 (179-236)	64,5 (52-77)	1,6 (1,2-2,1)	41,9 (32-51)
1a и 2a	97,2	36,7	165 (137-189)	60,5 (45-76)	1,65 (1,4-1,8)	60,3 (44-76)
1б и 2б	90,5	19,4	366 (328-397)	71,1 (52-91)	1,41 (1,2-1,6)	39,6 (28-51)

тельность мероприятий способствуют становлению рефлекса отделения молока, функциональной стимуляции пульсаторного уровня пролактина и стимуляции базального уровня пролактина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Топорова И.Б., Тезиков Ю.В., Крылова О.Л. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. 2006. Т. 56. № 3. С. 119-132.
2. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара. 1993. 24 с.
3. Липатов И.С., Кунаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации // Патент на изобретение RUS 2061960.
4. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 1996. 46 с.
5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В., Насихуллина Р.Н., Ергунова Г.А., Потапова И.А., Пурьгин П.П., Зарубин Ю.П. Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности // Вестник Самарского государственного университета. 2006. № 4-4 (44). С. 220-226.
6. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартия М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 2. С. 30-36.
7. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Кондорова Е.А. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с хроническим течением герпетической инфекции // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009. № 4. С. 38-41.
8. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. № 1 (7). С. 52-59.
9. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14. № 4. С. 63-68.
10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А., Фролова Н.А., Табельская Т.В. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т. 15. № 4. С. 42-48.
11. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н., Протасов А.Д., Муталенко И.Г., Анпилогова И.В. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т. 14, № 1. С. 57-63.
12. Мельников В.А., Кунаев И.А., Липатов И.С. Противосудостые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. 1992. №3-7. С. 19.
13. Потапова И.А., Пурьгин П.П., Липатов И.С., Белюсова З.П., Якимова Н.А., Тезиков Ю.В., Селезнева Е.С. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. 2001. Т. 35. № 11. С. 5.
14. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаркова И.А., Иванова И.В. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10. № 6. С. 26-31.
15. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаркова И.А., Шарыпова М.А. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.

- гии. 2012. Т. 11. № 1. С. 5-11.
16. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2012. № 3. С. 20-25.
 17. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «Офорт», 2014. 239 с.
 18. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Шарыпова М.А., Анпилогова И.В., Азизов К.У., Костянова Е.В. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 3. С. 5-12.
 19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф., Бобряшова Э.В. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001. Т.1. № 1. С. 35.
 20. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2001. 26 с.
 21. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Дремлюга Н.М., Козлова И.В. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать-плод» // Уральский медицинский журнал. 2009. № 10 (64). С. 121-128.
 22. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Салов В.В., Минеева Е.Л., Анпилогова И.В., Меликбекян А.С., Валеева Г.Р. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. 2009. № 3 (57). С. 33-40.
 23. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Плохова В.А. Патоморфологические особенности состояния яичников при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10. № 4. С. 50-57.
 24. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А., Салов В.В. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. 2010. № 3 (68). С. 42-48.
 25. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 64-67.
 26. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92. №3. С.372-375.
 27. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11. № 5. С. 71-77.
 28. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. 2011. № 6. С. 60-63.
 29. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013. 51 с.
 30. Potapova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Yakimova N.A., Tezиков Y.V. Syntesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonic acid azolides // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2001. Vol. 35. № 11. pp. 588-590.

THE RESULTS OF THE APPLICATION OF THE INTEGRATED PREVENTIVE THERAPY OF EARLY HYPOGALACTIA IN PUERPERAS WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY DURING THE GESTATION PERIOD

© 2015 Y.V. Tezиков, I.S. Lipatov, A.V. Prikhodko

Samara State Medical University

The article describes the findings of the clinical approbation of the complex method aimed to prevent the early hypogalactia in 114 postpartum women with placental insufficiency during pregnancy. This method is based on the application pre-delivery and postpartum development of milk separation reflex, functional stimulation of the pulsator prolactin level, prenatal colostrum decantation and light therapy by visible infrared polarized light and the stimulation of the basal prolactin level by metoclopramide intake within the first 3 days after delivery. The effectiveness of the method is $NNT = 1.6$ (95% CI 1.2 - 2.1), $OR = 41.9$ (95% CI 32.4 - 50.5), which indicates its high efficiency.

Key words: hypogalactia, placental insufficiency, prenatal colostrum decantation, metoclopramide, light therapy, basal and induced prolactin level, evidence-based medicine.

Yuri Tezиков, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology № 1.

E-mail: yra.75@inbox.ru

Igor Lipatov, Doctor of Science (Medicine), Professor, the Chair of Obstetrics and Gynecology № 1.

E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

Anastasiya Prikhodko, Postgraduate Student of the Chair of Obstetrics and Gynecology № 1.

E-mail: taura1991@mail.ru