

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

*На правах рукописи*

**Бухарова (Морозова) Наталья Игоревна**

**НАРУШЕНИЯ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С  
ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ  
(ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА,  
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ)**

3.1.4. «Акушерство и гинекология»

**Диссертация**  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Железная Анна Александровна

Экземпляр диссертации идентичен  
по содержанию другим экземплярам,  
которые представлены в  
диссертационный Совет

Ученый секретарь  
диссертационного Совета  
Д 01.009.01,  
к. м. н Вустенко В. В.

Донецк – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТАНОВЛЕНИИ И НАРУШЕНИЯХ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1. Сравнительная характеристика становления лактационной функции при физиологическом и патологическом течении беременности и родов.....	15
1.2. Методы прогнозирования и ранняя диагностика нарушений лактации .....	36
1.3. Современные взгляды на профилактику и лечение нарушений лактации .....	46
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
2.1. Методологический подход.....	53
2.2. Методы исследования.....	58
2.3. Комплексный метод коррекции нарушений лактации.....	69
ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	75
3.1. Ретроспективный клиничко-статический анализ данных родильниц с послеродовыми кровотечениями .....	75
3.2. Клиничко-анамнестическая характеристика обследованных женщин с послеродовыми кровотечениями.....	82
3.3. Прогноз нарушений лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями.....	104
ГЛАВА 4. ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛАКТОГЕНЕЗА И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССОМ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	106
4.1. Характеристика показателей гормонов у женщин с нарушением лактации, перенесших послеродовые кровотечения в сравнении со здоровыми родильницами .....	106
4.2. Развитие альвеолярной структуры паренхимы молочной железы и цитологический состав молозива .....	111
4.3. Секреторная активность молочных желез у родильниц с послеродовыми кровотечениями (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы) в процессе лактогенеза.....	117

4.4. Клеточный ответ в процессе формирования альвеол молочных желез у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, с разным уровнем лактации .....	119
<b>ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И КРОВОТОКА В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ЛАКТАЦИИ И ЕЕ НАРУШЕНИЯХ .....</b>	<b>127</b>
5.1. Результаты исследования показателей малонового диальдегида и антиокислительной системы у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения.....	127
5.2. Характеристика данных реографического исследования у женщин с нарушениями лактации.....	129
<b>ГЛАВА 6. ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ, КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ, И ИХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС .....</b>	<b>142</b>
6.1. Влияние срока лактации на состав грудного молока .....	142
6.2. Причины отказа от грудного вскармливания.....	144
6.3. Динамика психологического состояния и принципы адаптации у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения.....	148
<b>ГЛАВА 7. КЛИНИКО-УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ И ИНВОЛЮТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ.....</b>	<b>158</b>
<b>ГЛАВА 8. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С COVID-19.....</b>	<b>179</b>
<b>ГЛАВА 9. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОГО КОМПЛЕКСА КОРРИГИРУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ НАРУШЕНИЯ ЛАКТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ .....</b>	<b>229</b>
9.1. Организационные, диагностические и корригирующие мероприятия для родильниц с нарушенной лактационной функцией, перенесших послеродовые кровотечения.....	229
9.2. Эффективность предложенного лечебного комплекса .....	225
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>241</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>278</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>280</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А .....</b>	<b>316</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Грудное вскармливание (ГВ) является формой питания человека, которая сформирована в ходе эволюции и поэтому оно относится к единственному физиологически адекватному питанию новорожденного и грудного ребенка [6; 111; 113; 115; 167].

Материнское молоко идеально по своему составу и полностью отвечает потребностям младенца в питании в первые месяцы его жизни [45; 289; 306]. Поэтому отказ от ГВ или его кратковременность отрицательно сказываются на здоровье новорожденного и приводят к серьезным проблемам со здоровьем в его дальнейшей жизни.

В последние десятилетия в мире, согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), уменьшается количество детей, получающих исключительно ГВ. Из 135 миллионов детей, рождающихся каждый год, только 45 % находятся на ГВ, только 38 % матерей практикуют исключительно ГВ в течение первых шести месяцев (ВОЗ, 2015). В Европе не более 20–25 % матерей кормят первый месяц грудью (ВОЗ и ЮНИСЕФ, 2018), в Англии 25 % детей матери кормят грудью до полугода; в Италии – менее 40 % малышей. В России, по данным Федеральной службы государственной статистики, с 1995 по 2020 год примерно 44 % детей находились на ГВ до полугода. Кормить ребенка до года в 2016 году смогли только 41,2 % матерей, а в 2020 году этот показатель упал до 39,2 % (Росстат, 2016) [44; 139].

В странах с высоким уровнем дохода продолжительность ГВ меньше, чем в странах с низким и средним уровнями доходов. Исключительно на грудном вскармливании находятся только 37 % детей до 6 месяцев. С одной стороны, это связано с нежеланием женщин кормить детей грудью, с другой, с нарушениями лактации [64; 155; 301].

На становление лактационной функции молочных желез (МЖ) могут оказывать влияние отягощенный соматический, акушерско-гинекологический

анамнез, осложнения течения беременности и родов, и в первую очередь – послеродовые кровотечения, и инфекционные заболевания, среди которых ведущую роль в последние годы играет новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Все вышеизложенное свидетельствует о важной научной и медико-социальной значимости научно-исследовательской работы, предполагающей проведение комплексного изучения проблемы нарушений становления лактационной функции (ЛФ) у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, и возможности ранней диагностики и своевременной коррекции таких нарушений.

**Работа выполнена согласно плану НИР ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО и является фрагментом НИР: «Доклиническая диагностика, профилактика и лечение нарушений репродуктивного здоровья у молодежи» (сроки выполнения: 2018–2021 гг., руководители: д.м.н., проф. Долгошапка О. Н., д.м.н. Золото Е. В); «Влияние вирусных и бактериальных инфекций на репродуктивное здоровье (клиника, диагностика, профилактика, лечение)» (сроки выполнения: 2022–2025 гг., руководитель: член-корр. НАМНУ, д.м.н., проф. Чайка В. К.).**

**Степень разработанности темы исследования.** Вопросам изучения становления лактационной функции и нарушений лактации посвящены работы многих авторов [74; 79; 121; 177; 254; 260; 295].

Однако, большинство существующих диагностических методик для ранней диагностики нарушения ЛФ малоинформативны, поскольку диагноз выставляется только лишь к концу периода лактогенеза. Поэтому время для своевременной коррекции оказывается безвозвратно упущенным [57; 118; 156; 293]. Несмотря на существование отдельных публикаций, описывающих связь послеродовых кровотечений и нарушений ЛФ, патогенез данных нарушений на фоне перенесенных послеродовых кровотечений изучен недостаточно [161; 275]. Низкая результативность существующих терапевтических методов обусловлена

воздействием преимущественно на отдельные звенья патогенеза нарушений лактационной функции [52; 236; 274].

Не изучены вопросы становления лактационной функции у родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности.

Все вышеизложенное побудило нас провести собственное исследование становления лактогенеза, а также нарушений лактационной функции у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе – у родильниц, перенесших во время беременности COVID-19.

**Цель исследования:** снизить частоту нарушений лактации при послеродовых кровотечениях, в том числе у родильниц, перенесших во время беременности COVID-19, путем разработки научно-обоснованной программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений лактационной функции у данной категории пациенток.

**Задачи исследования:**

1. Установить частоту и основные факторы риска ранних нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, путем проведения ретроспективного анализа 2000 карт родов родильниц с нарушенной лактацией.

2. Изучить особенности гормонального фона (уровень пролактина, гормонов гипофизарно-гонадной, гипофизарно-адренокортикальной систем, определить их корреляционные взаимосвязи) у женщин с нарушениями лактации вследствие послеродовых кровотечений, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, в сравнении с условно здоровыми родильницами контрольной группы.

3. Изучить особенности морфологических типов молочных желез по данным ультразвукового исследования и цитоморфологический состав секрета молочных желез у женщин с послеродовыми кровотечениями (в том числе перенесших COVID-19) в пуэрпериальном периоде.

4. Определить качественный состав молока (содержание белка и микроэлементов) и секреторную активность молочных желез у родильниц изучаемых групп (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы).

5. Изучить показатели содержания железосвязывающих белков, некоторых витаминов в сыворотке крови родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, в сравнении с условно здоровыми родильницами.

6. При помощи реографического исследования установить особенности кровообращения в молочных железах женщин исследуемых групп.

7. Изучить особенности психоэмоционального статуса родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после COVID-19, в сравнении с контрольной группой.

8. Проанализировать количественные и качественные показатели лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19, в сравнении с условно здоровыми родильницами контрольной группы.

9. Разработать и внедрить патогенетически обоснованную поэтапную программу прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе с COVID-19 в анамнезе данной беременности, и оценить ее эффективность.

**Объект исследования:** нарушения лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности.

**Предмет исследования:** данные ретроспективного исследования особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших послеродовые кровотечения; показатели гормонов гипофизарно-гонадной и гипофизарно-адренкортикальной систем (пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола, адренкортикотропного гормона, кортизола); показатели клеточного ответа

(активность моноцитов крови) и цитологический состав молозива; показатели секреторной активности молочных желез (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы) в процессе лактогенеза; характеристика клеточного ответа в процессе формирования альвеол МЖ; значения перекисного окисления липидов; показатели кровотока в МЖ; характеристики становления ЛФ и качественного состава грудного молока; показатели особенностей инволюции матки; данные психологических особенностей (психологическое тестирование) и практической психологии (психологическое консультирование); показатели клинического, биохимического состояния крови и мочи и данные показателей гемостаза крови у беременных и родильниц, перенесших коронавирусную инфекцию во время беременности; показатели ультразвукового исследования МЖ и матки; данные рентгенографии грудной клетки и компьютерной томографии, эхокардиографии и пульсоксиметрии; показатели ПЦР реакций у беременных и родильниц с коронавирусной инфекцией; показатели содержания некоторых витаминов в сыворотке крови родильниц.

**Научная новизна.** В диссертации приведено новое решение актуальной проблемы современного акушерства – снижение частоты нарушений лактации при послеродовых кровотечениях.

Уточнены представления о влиянии послеродовых кровотечений на патологическое течение лактогенеза (свидетельство о рационализаторском предложении ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР № 6570 от 03.06.2022).

Впервые установлена связь нарушений лактации и послеродовых кровотечений у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности.

Расширены представления о частоте и факторах риска возникновения нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями, что позволило разработать метод прогнозирования данных нарушений.

Подтверждена связь между уровнями пролактина, гормонами гипофизарно-гонадной и гипофизарно-адrenокортикальной систем и процессом становления лактации и уточнен ряд корреляционных взаимосвязей данных показателей.

Впервые изучена секреторная активность МЖ в динамике лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями и установлены параллели между морфологическими типами МЖ и цитоморфологической картиной секрета МЖ на этапе раннего лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями, что легло в основу рекомендаций по ранней диагностике нарушений ЛФ цитоморфологическим методом.

Впервые изучены клиничко -ультразвуковые параллели нарушений лактации и инволюторных процессов матки, что позволило включить раннюю диагностику и лечение субинволюции матки в комплекс мероприятий, способствующих полноценному становлению лактации.

На основании полученных данных разработана и внедрена научно-обоснованная программа прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений ЛФ у родильниц с послеродовыми кровотечениями, и оценена ее эффективность.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В диссертации на основании проведенных исследований доказана роль послеродовых кровотечений и коронавирусной инфекции в нарушении становления биологической системы «мать–новорожденный» по основному связующему звену – ГВ.

Практическое значение результатов исследования заключается в модернизации прогнозирования, ранней диагностики и коррекции ранних нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе имеющих в анамнезе данной беременности перенесенный COVID-19.

Внедрение разработанной методики прогнозирования и ранней диагностики нарушений лактогенеза позволяет уменьшить частоту нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе после перенесенного COVID-19.

Использование этапной предикции и превенции патологического лактогенеза позволяет своевременно выделять группу высокого риска по развитию нарушений лактации и осуществлять поэтапную коррекцию данной патологии послеродового периода.

Разработанный комплексный метод ранней диагностики нарушений лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, воздействующий на основные механизмы нарушения формирования лактационной функции, оптимизирует становление лактации, снижает частоту нарушений лактации, улучшает качественные и количественные показатели ГВ (свидетельство о рационализаторском предложении ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР №6539 от 27.01.2022).

**Методология и методы исследования.** В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Исследования проводились в ДОНЕЦКОМ РЕСПУБЛИКАНСКОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА и ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ Г. МАКЕЕВКА.

Все этапы исследования были утверждены специалистами комиссии по биоэтике ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, протокол №13/5-1 от 13.02.2020 г.

Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами исследования, для достижения которых, были использованы современные клинические; лабораторные (биохимические, гормональные, цитоморфологический); инструментальные методы (ультразвуковое исследование МЖ и матки; реографический метод; рентгенография и компьютерная томография грудной клетки, эхокардиография и пульсоксиметрия (у беременных на фоне COVID-19); гравиметрический метод определения количества молока; психологические (психологическое тестирование и психологическое консультирование) и статистические методы.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Послеродовые кровотечения являются ведущим фактором риска развития нарушений лактационной функции, в особенности у родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности.

2. В патогенезе нарушений лактационной функции при послеродовых кровотечениях ведущая роль принадлежит:

- дефициту белков и витаминов;
- нарушению сократительной способности матки;
- нарушению психологической адаптации;
- нарушениям регулирующих становление лактации гормональных механизмов (в первую очередь, снижению уровня пролактина в сыворотке крови).

Вследствие этого происходит нарушение кровообращения в молочных железах, эластичности и тонуса сосудов, нарушение клеточных процессов формирования альвеолярной структуры молочной железы, возрастание уровня перекисного окисления липидов. Все описанные нарушения у пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности, выражены значительно и глубже.

3. При помощи доступных цитоморфологического, ультразвукового и реографического методов возможна ранняя диагностика нарушений лактации, и, следовательно, своевременное проведение корректирующих мероприятий.

4. Разработанный нами патогенетически обоснованный комплекс ранней диагностики и корректирующей терапии нарушений лактации в группе женщин с послеродовыми кровотечениями, направленный на восполнение дефицитов, нормализацию инволюции матки, психологическую адаптацию женщин, становление рефлекса отделения молока, функциональную стимуляцию базального уровня пролактина, улучшение местной микроциркуляции совершенствует врачебную тактику у женщин с послеродовыми кровотечениями, является эффективным и безопасным.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения и результаты исследования были апробированы на XIII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2019); XV Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2021); IV Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать ... болезнь» (Донецк, 2020); V Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать ... болезнь» (Донецк, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы диагностики, профилактики и лечения COVID-инфекции, особенности медицинского образования в период пандемии» (Донецк, 2021); on-line Пленуме Правления Российского общества акушеров-гинекологов и XIII региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» 29–30 июня 2020 г.» (Москва, 2020); Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (Донецк, 2020); Республиканской научно-практической конференции «Республиканский и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи» (Донецк, 2020); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать ... болезнь» (Донецк, 2021); Научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье семьи-2021» (Донецк, 2021); Научно-практической конференции «Каспий и глобальные вызовы» (Астрахань, 2022).

**Результаты диссертационного исследования** доложены и обсуждены на заседании Комитета по биоэтике при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (22.09.2022, протокол № 3), на заседании Ученого совета Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и

молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (26.10.22, протокол № 8), на заседании Апробационного семинара по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» при диссертационном совете Д 01.009.01 (30.11.2022, протокол № 1).

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность и целесообразность проведения исследования, сформулированы рабочая гипотеза, цель и задачи, определен дизайн исследования.

Диссертантом выполнен отбор пациенток и формирование групп, проведен ретроспективный анализ, самостоятельно проведены клинические и ряд инструментальных исследований. Лабораторные методы исследования и ультразвуковое исследование проведены совместно со специалистами соответствующего профиля. Анализ и интерпретация полученных результатов, формулирование научных положений и выводов выполнены автором самостоятельно.

Автором разработана программа корригирующей терапии родильницам с нарушениями лактации, выполнено внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение и учебный процесс.

Диссертантом подготовлены и внедрены три рационализаторских предложения, данные для публикаций и выступлений на конференциях, оформлена диссертационная работа и автореферат. Участие диссертанта в совместных публикациях подтверждено соавторами.

**Публикации.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 32 научные работы, из них 11 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

**Внедрение в практику результатов исследования.** Материалы научного исследования используются в работе: ДОНЕЦКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА; ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. МАКЕЕВКА; ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «СЕМЬЯ И ЗДОРОВЬЕ» Г. ГОРЛОВКА; ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 6 Г. МАКЕЕВКИ»; ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 9 Г. ДОНЕЦКА»; «ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 3 ГОРОДА ДОНЕЦКА» МЗ ДНР.

Результаты исследования используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

По результатам проведенного исследования подготовлены и внедрены три рационализаторских предложения: «Ранняя диагностика нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями» (№ 6539 от 27.01.22); «Прогнозирование нарушений лактации у родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями » (№ 6570 от 03.06.22); «Лечение гематометры в послеродовом периоде » (№ 6284 от 19.03.2019).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 316 страницах печатного текста (основной текст – 277 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы состоит из 306 наименований использованных литературных источников (210 – кириллицей и 96 – латиницей). Работа иллюстрирована 60 таблицами (одна из которых занимает одну полную страницу) и 31 рисунком.

## **ГЛАВА 1.**

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТАНОВЛЕНИИ И НАРУШЕНИЯХ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

#### **1.1. Сравнительная характеристика становления лактационной функции при физиологическом и патологическом течении беременности и родов**

Лактация – это сложный, динамичный, многокомпонентный процесс, подготовка к которому начинается непосредственно с ранних сроков беременности. Нарушения, которые могут возникать при лактации, неразрывно связаны с процессом грудного вскармливания (ГВ), взаимодействием матери и новорожденного, и влияют как на состояние матери, так и на состояние ребенка, поэтому данные нарушения являются одной из наиболее важных проблем как в современном акушерстве, так и в перинатологии. ГВ осуществляется по системе мать–плод и является постнатальным эквивалентом внутриутробного гемотрофного питания ребенка. Завершение родов приводит к изменению длительно существующей при беременности конструкции, однако глубинная суть ее (высокая степень взаимодействия, единства ребенка и матери) остается прежней. Грудное материнское молоко является признанным золотым стандартом для кормления как доношенных, так и недоношенных детей [22; 45; 56; 63; 140; 244; 263].

Грудное вскармливание – это не только простое, базовое пищевое обеспечение, это процесс, который влияет на здоровье матери и новорожденного на многих уровнях, имеет несколько аспектов: приводит к формированию целого комплекса психофизиологических контактов между кормящей матерью и новорожденным ребенком, и последствия сформированных в этот период психофизиологических реакций остаются в большинстве случаев пожизненной основой внутрисемейных отношений данной диады [11; 65; 110; 229].

Проведенные научные исследования последних лет доказали, что способ питания новорожденного ребенка оказывает влияние не только на его физический рост, но и на развитие, и на состояние здоровья в целом. Питание на первом году жизни «программирует» метаболизм, исследованиями доказано, что нарушения питания новорожденного могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как ожирение, метаболический синдром, нарушения формирования костной системы, аллергические и аутоимунные состояния. В настоящее время возникающие вследствие нарушений метаболизма заболевания называют «эпидемией» цивилизации, так как в последние десятилетия с ростом процессов урбанизации отмечен одновременный рост частоты случаев таких заболеваний, более глубокая тяжесть их течения, эти нарушения чреватые многочисленными неблагоприятными последствиями [160; 168; 169; 190].

По данным официальной статистики Минздрава Российской Федерации количество детей на ГВ в возрасте от 3 до 6 мес. составило лишь 42 %, в возрасте от 6 до 12 мес. – 41 %. К сожалению, эти показатели не только не отражают истинной распространенности ГВ, но и не соответствуют международным индикаторам, рекомендованным Глобальным банком данных ВОЗ. Кроме того, эти данные не дают полного достоверного представления о действительной ситуации касательно вскармливания детей первого года жизни, и, соответственно, на основании этих данных нет возможности в полной мере оценить эффективность проводимых в учреждениях здравоохранения мероприятий по поддержке ГВ [56; 79; 173; 214; 220].

Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) и Всемирной Организацией Здравоохранения были разработаны универсальные рекомендации в отношении ГВ, а также десять основных принципов успешного грудного вскармливания для родильных домов и больниц по уходу за новорожденными [14; 18; 67; 198]. В соответствии с этими принципами и рекомендациями произошла существенная организационная перестройка и изменение отношения к поддержке ГВ в лечебных учреждениях и в обществе.

Однако, тем не менее, несмотря на все вышесказанное, проблема нарушений лактационной функции (ЛФ) окончательно не решена, и остается по-прежнему одной из наиболее актуальных в современном акушерстве и перинатологии. Несмотря на все усилия научного и практического акушерства, частота нарушений лактации остается высокой. Во всем мире не более 35 % младенцев находятся исключительно на ГВ в течение первых 4-х месяцев жизни. В Российской Федерации более 10 % матерей с рождения не кормят ребенка грудью. При этом основной причиной прекращения ГВ является нарушение формирования лактации [132; 184; 200; 238; 241].

Углубленное изучение состава грудного молока (ГМ) и уточнение информации о физиологических потребностях детей первого года жизни и нормах потребления ими основных макро - и микронутриентов позволяет утверждать, по мнению многих авторов, что определение риска возникновения нарушений обмена веществ непосредственно связано с реализацией ГВ, особое внимание в этой связи уделяется потреблению белка [59; 117; 173; 200].

С первых часов жизни ГМ является идеальной пищей для ребенка. Грудное молоко идеально соответствует особенностям пищеварительной системы и обмена веществ новорожденного, является источником биологически активных соединений (гормонов и факторов роста), в значительной мере обеспечивает защитные функции детского организма. ГМ является максимально сбалансированным по содержанию основных питательных веществ, ферментов, гормонов, факторов иммунитета и других жизненно важных компонентов [40; 42; 45; 188].

В огромном количестве исследований доказано, что ГВ оказывает положительно влияет на развитие и психическое состояние центральной нервной системы ребенка [110; 179; 208; 217; 226]. Более того, отсутствие ГВ в течение первых шести месяцев жизни ребенка является основным фактором риска детской заболеваемости и смертности [241; 253; 259; 268]. Таким образом, многочисленные исследования демонстрируют несомненную биологическую

пользу и фундаментальную незаменимость ГВ для оптимального развития ребенка [92; 101; 115; 119].

Лактация является основной функцией молочной железы (МЖ), которая, в свою очередь, находится в непосредственной зависимости от состояния нейроэндокринной системы роженицы, не зря МЖ образно называют «зеркалом» эндокринной системы женщины. ЛФ молочной железы можно описать как ряд последовательных взаимосвязанных процессов: маммогенез (структурное формирование и дифференцировка железы), лактогенез (процесс формирования ЛФ), лактопоз (поддержание секреции молока после родов, лактопоз также связан с процессом его выделения) [152; 182; 211; 248]. Маммогенез, активно происходящий в период беременности, находится под влиянием факторов нейрогуморальной регуляции. Контроль данного процесса обеспечивают эндокринные системы матери, плода и плаценты. Во время беременности наблюдается преобладание процессов синтеза, происходит активная дифференцировка, в результате чего в конце беременности и в первые дни послеродового периода завершается структурно-функциональное предлактационное «созревание» МЖ (завершенный маммогенез) [104; 115; 196; 218; 277].

Следует отметить, что на этапе полового созревания регуляторное влияние половой системы на формирование МЖ проявляется в виде закономерных изменений продукции гонадотропных и половых стероидных гормонов. МЖ начинает активно формироваться на стадии раннего пубертатного периода (в возрасте 10–13 лет). Увеличение объема МЖ происходит под воздействием лютеинизирующего гормона (ЛГ) и эстрогенов за счет роста железистого и соединительнотканного компонентов, стимуляции роста и развития системы выводных протоков железы, пролиферации железистого эпителия [12; 33; 216; 224].

На следующем этапе (14–17 лет) более выраженное влияние пролактина и прогестерона приводит к увеличению числа альвеол и долек МЖ и уже

секреторным преобразованиям железистой ткани. И только в репродуктивном периоде образование новых протоков приостанавливается, сменяясь другими, циклическими процессами под влиянием снова-таки циклически выделяющихся в соответствии с фазами менструального цикла половых стероидов, что в дальнейшем приводит к изменению морфологической структуры МЖ. Именно в этот период происходит активное развитие альвеолярного эпителия, еще более интенсивное во время беременности. Наряду с ростом лобуло-альвеолярных структур происходит дифференцировка эпителиоцитов МЖ [274; 298; 301].

Лактация является результатом физиологической деятельности женского организма в послеродовой период, и находит свое проявление в образовании, накоплении и периодическом выведении молока, эти процессы находятся в тесной взаимосвязи с сосанием младенцем [7; 160; 204].

Один из наиболее важных физиологических стимуляторов лактации – пролактин (ПРЛ), под его воздействием усиливается приток крови и стимулируется секреторная деятельность лактоцитов. Синтез и секреция ПРЛ осуществляются специфическими клетками гипофиза – лактотрофами. Во время беременности синтез ПРЛ происходит также в фетоплацентарном комплексе. Это подтверждается, в том числе, постепенным увеличением концентрации ПРЛ в крови беременной с 12-ой недели беременности и до начала родов [123; 136; 197]. ПРЛ имеет особую важность для лактации, что подтверждается достоверными данными имеющихся публикаций о более низком уровне базального уровня ПРЛ у рожениц с гипогалактией в период лактогенеза. При систематическом ГВ новорожденного в организме роженицы происходит повышение базального и стимулированного уровня ПРЛ за счет постоянного раздражения рецепторов соска [58; 61; 62; 131].

По химическим, биологическим и иммунологическим свойствам аналогом ПРЛ является плацентарный лактоген (ПЛ), он был обнаружен в экстрактах плаценты человека. Лактогенная функция ПЛ связана с анаболическим действием на эпителиоциты МЖ, таким образом ПЛ определяет подготовку МЖ к лактации

во время беременности. По мнению авторитетных исследователей, ПЛ при беременности является показателем состояния фетоплацентарного комплекса и полноты дифференцировки тканей МЖ [66; 118; 145].

Кроме того, на протяжении беременности происходит не только повышение концентрации ПРЛ и ПЛ, но и значительное изменение уровня эстрогенных гормонов [18; 58; 99; 146; 257].

Эстрогены, являясь продуктом фетоплацентарной системы, отражают не только функцию плаценты, но и внутриутробное состояние плода: синтез необходимого количества эстрогенов фетоплацентарного комплекса происходит лишь при достаточной выработке их предшественников в печени и надпочечниках плода. В предлактационной подготовке МЖ принимает участие самый главный эстроген беременности – свободный (неконъюгированный) эстриол, который на протяжении беременности также стимулирует рост и развитие матки и влияет на энергообеспечение плода [123; 126; 154; 264].

Таким образом, плацента благодаря своей эндокринной функции влияет на маммогенез, а ее удаление в родах является стартовым физиологическим механизмом последующего функционального периода – лактогенеза [102; 257].

Наиболее частым нарушением ЛФ в послеродовом периоде является недостаточная секреция молока [2; 8; 96; 115; 197; 304]. Причины развития нарушений ЛФ у матери многообразны, чаще они взаимосвязаны с разными заболеваниями, осложнениями беременности и родов, и, реже зависят от состояния новорожденного [55; 65; 192; 198].

В ряде публикаций продемонстрировано, что вредные привычки беременной и родильницы, особенности режима и питания, неблагоприятные факторы окружающей среды, различного рода психоэмоциональные нарушения, характер трудовой деятельности и другие социальные факторы, несомненно, могут оказывать негативное влияние на ЛФ [12; 120; 126; 127; 138]. Так, при несбалансированном питании беременной и родильницы наблюдается рост частоты нарушений лактации, что свидетельствует о важности

правильного питания. Сопутствующая соматическая патология, например, сахарный диабет и ожирение, приводит не только к уменьшению количества молока, но и к изменению его качественного состава, снижению калорийности [92; 97; 172; 175].

Согласно данным литературы, у женщин с артериальной гипотензией имеется снижение ЛФ [161]. Одной из возможных причин этого является развитие у беременных с данной сопутствующей патологией плацентарной недостаточности в 47 % наблюдений [161; 214; 215; 222].

Бесспорно, одно из важных мест среди причин развития нарушений лактации занимает режим вскармливания. Нарушение режима вскармливания более чем на 12 часов приводит к снижению лактации. Кроме того, распространенной причиной нарушения лактации является нарушение техники вскармливания (неправильное прикладывание ребенка к груди матери и др.) [106; 138; 162; 220; 221; 229; 231].

Исследования, посвященные изучению психологического статуса родильниц, показали, что зачастую решающую роль играет такой психологический фактор, как нежелание женщины кормить грудью, которое имеет место, по различным данным, от 25 % до 40 % случаев и на практике часто недооценивается [231; 239; 240; 246].

Достаточно подробно изучено влияние осложнений беременности, родов и послеродового периода на нарушения ЛФ. Данные литературы свидетельствуют о том, что нарушения лактации наиболее часто встречаются у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, в частности, при нарушениях репродуктивной функции, хронических воспалительных процессах половых органов, наличии абортов и выкидышей в анамнезе, сопутствующих доброкачественных опухолях матки и яичников [18; 19; 21; 27; 237; 256; 267].

Особое внимание следует уделить влиянию анемии на ЛФ. По данным ряда авторов, степень нарушения ЛФ взаимосвязана со степенью тяжести железодефицитной анемии при беременности [214; 218; 219; 248; 262].

Нужно сказать, что имеются лишь единичные работы, посвященные влиянию преэклампсии на формирование лактации. При этом в имеющихся публикациях отмечен высокий процент (70 %) нарушений лактогенеза и, в последующем, лактопоза, который обуславливает преэклампсия. По мнению авторов, одной из причин нарушения ЛФ при этом осложнении гестации является нарушение гормональной функции плаценты [113; 199; 301].

Отмечена высокая частота нарушений ЛФ при следующих осложнениях в родах: несвоевременном излитии околоплодных вод, слабости родовой деятельности, кровотечении в родах и/или в раннем послеродовом периоде, при преждевременных, поздних и стремительных родах [1; 9; 86; 103; 141; 204]. По мнению исследователей, нарушения ЛФ при оперативных вмешательствах в родах могут быть связаны с действием ряда факторов: общей анестезией (при этом отмечено менее выраженное влияние при регионарных методах анестезии), психологическим стрессом и, что немаловажно, кровопотерей [5; 48; 53; 73; 265].

Имеются данные о зависимости нарушений ЛФ от порядка подготовки шейки матки к родам: при применении простагландинов гипогалактия, которая сопровождается снижением уровня пролактина, возникает чаще в 1,6 раз, чем при применении палочек ламинарии [74; 136; 152].

Непосредственными причинами нарушения лактации служат также маститы, трещины сосков, лактостаз. Поэтому считается, что ранняя диагностика этих патологических состояний и своевременная их коррекция могут способствовать лучшему становлению и, в последующем, пролонгации лактации [163; 253; 270].

Среди показаний к оперативному родоразрешению в интересах плода плацентарная недостаточность (ПН) занимает одно из первых мест, что в дальнейшем приводит к синергетическому отрицательному влиянию комплекса факторов (ПН, общая анестезия, кесарево сечение, кровопотеря) на ЛФ [1; 38; 103; 291]. В современном акушерстве ПН определяют как клинический синдром, который возникает из-за нарушений эндокринной, трофической и

метаболической функций плаценты, и приводит к ее неспособности обеспечивать адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода [18; 27; 118]. Проведенные исследования демонстрируют достижения отечественных и зарубежных исследователей в изучении причин нарушений лактации. Доказано, что в основе патогенеза многих тяжелых акушерских осложнений лежит плацентарная недостаточность [118; 146; 182].

Говоря о патогенезе ПН, следует отметить, что в большинстве публикациях описываются сдвиги в основных звеньях гомеостаза: гормональных, метаболических, цитокиновых, гемостатических, иммунологических. Поэтому такие нарушения негативно сказываются на подготовке МЖ к полноценной секреторной деятельности в виде лактации [69; 178; 203]. Следует отметить сходство (и даже совпадение) факторов риска нарушений лактации с факторами, приводящими к декомпенсации ПН [118; 123].

Установлено, что частота реализации ПН у беременных высокого риска развития перинатальной патологии составляет в среднем 35–75 %. В доступной литературе отмечены значительные колебания встречаемости частоты ПН при различной акушерской патологии: при привычном невынашивании частота ПН находится в пределах 65–85 %; при сочетании беременности с экстрагенитальной патологией – до 30–53 %; при преэклампсии максимально, 73 %; у женщин, которые перенесли вирусную и бактериальную инфекции во время беременности – более чем в 65 % наблюдений [5; 35; 46; 83; 180; 279].

Имеются научные доказательства гормональных, иммунологических, метаболических и гемодинамических изменений в функционировании фетоплацентарного комплекса при ПН [123; 231; 235]. Кроме осложнений беременности, указанных ранее, следует отметить данные, имеющиеся в доступной литературе, посвященные изучению химического состава молока у родильниц с резус-конфликтной беременностью. Значительная трудность существует в изучении состава женского молока, это связано с изменчивостью его состава, большим количеством факторов, влияющих на концентрацию тех или

иных питательных веществ. Отмечено, что наибольшие изменения в составе грудного молока происходят в первые дни лактации [74]. В ряде исследований имеются данные о прямой зависимости между содержанием витаминов в рационе питания кормящих женщин и их уровнем в ГМ [175; 238; 258; 262; 286].

К числу причин со стороны ребенка, которые вызывают нарушения ЛФ у матери, относят аэрофагию новорожденных, вялое сосание ребенка и другие [33].

По данным исследований психоэмоционального статуса родильниц, от 30 до 50 % женщин подвержены депрессии в послеродовом периоде. В этой ситуации происходит искажение процесса формирования материнской привязанности – «доминанты материнства», в том числе и «доминанты лактации». Как известно, «доминанта лактации» – это твердая убежденность женщины в пользе ГВ и уверенность в том, что она сможет кормить грудью. Несмотря на естественность этой доминанты, тем не менее, существует множество факторов, влияющих на процесс становления лактации, главным фактором остается психологическая установка женщины на длительное ГВ [105; 106; 107]. Основой развития «доминанты лактации» является представление женщины о ГВ как об уникальном биологическом явлении, его индивидуальности и неповторимости. В дальнейшем это способствует развитию благоприятного влияния на физическое и нервно-психическое развитие ребенка, и, как следствие, способствует непосредственной поддержке ГВ [179; 184; 188; 194].

Сегодня проблема нарушений лактации у женщин приобрела особое, новое значение, так как приходится встречаться с коронавирусной инфекцией. Являясь физиологическим состоянием, беременность, тем не менее, создает предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. Показано, что у беременных женщин в связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-лёгочной системе повышена вероятность тяжёлого течения респираторных вирусных инфекций [150; 166; 210; 231]. Заболеваемость беременных свиным гриппом, вызванным вирусом А (H1N1) 09 (эпидемия 2009–2010 года), достигала 27,9 % [75; 213]. Помимо этого, известно, что и SARS-CoV,

и MERS -CoV вызывают тяжёлые осложнения при беременности, в том числе необходимость в эндотрахеальной интубации, госпитализации в отделение реанимации, а также в ряде случаев приводят к почечной недостаточности и летальному исходу [30; 39; 50; 143]. Летальность от инфекции SARS -CoV среди беременных составляет до 25 % [236; 252].

На сегодняшний день имеется очень мало сведений о влиянии новой коронавирусной инфекции COVID -19 на беременных женщин и детей грудного возраста, не существует окончательных рекомендаций для беременных и родильниц относительно диагностики и лечения COVID -19. Противоречивость существующих данных относительно большей подверженности беременных женщин коронавирусной инфекции из-за изменений в организме (прежде всего, в органах дыхательной и иммунной систем) обусловлена тем, что дизайн исследований чрезвычайно разнороден. Большинство выводов основывается на публикациях из Китая, Италии и США, по данным исследователей этих стран можно утверждать, что имеет место более тяжелое течение COVID-19 у беременных женщин по сравнению с общей популяцией взрослых людей [10; 73]. Однако, помимо этого, систематический обзор 108 случаев лабораторно подтвержденных беременных с COVID-19 сообщил о возможности повышенного риска развития тяжелых заболеваний как следствия перенесенной коронавирусной инфекции у беременных женщин [234].

Согласно данным Агентства общественного здравоохранения Швеции, риск госпитализации в отделения интенсивной терапии у беременных и родильниц с лабораторно подтвержденным SARS -CoV-2 выше в сравнении с небеременными женщинами аналогичного возраста [232].

В Иране из 9 беременных женщин с тяжелой формой COVID -19, на момент публикации 7 умерли, одна остается в тяжелом состоянии и находится на искусственной вентиляции легких и только одна пациентка выздоровела после длительного стационарного лечения. По сравнению с другими членами семьи (33

человека ), в каждом конкретном случае исходы новой острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ ) у беременных были более тяжелыми [122; 254].

В отдельных публикациях указывается, что у беременных с COVID-19 возможно внезапное развитие критического состояния на фоне изначально стабильного течения ОРВИ [122]. Авторы считают, что у женщин с сопутствующими заболеваниями (с сахарный диабет, гипертония и т.п.) важно учитывать потенциальное влияние предшествующей гипергликемии и гипертензии на исход COVID-19 у беременных [236].

Другими публикациями также подтверждается, что группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные, имеющие соматические заболевания: хронические заболевания легких, в том числе в данном списке: бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести; заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия; сахарный диабет; иммуносупрессия, в т.ч. на фоне лечения онкологических заболеваний; ожирение (ИМТ > 40); хроническая болезнь почек, заболевания печени, антифосфолипидный синдром [164; 201; 206].

Дискутабельным остается вопрос о возможности передачи вируса от беременной с COVID-19 ребенку (во время беременности, родов, или во время ГВ). В настоящее время при исследовании образцов, взятых из амниотической жидкости, плацент, вирус не был обнаружен. Существуют лишь единичные сообщения, не дающие полного представления о ситуации, о выявлении вируса методом ПЦР в женском молоке [151].

Неонатальные случаи инфицирования COVID -19, по мнению авторов имеющихся публикаций, объясняются тесным контактом с больной матерью или другими лицами, обеспечивающими уход. В отчете Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2020) указано, что передача коронавируса от матери ребенку во время беременности маловероятна. Однако, после рождения новорожденный может быть подвержен более высокому риску инфицирования при контакте с COVID-положительным человеком. В

литературном обзоре неонатальная инфекция была зарегистрирована у 4-х новорожденных из 71 в течение первых 48 часов [147].

Систематический обзор, включающий 18 исследований (всего 114 беременных) показал, что наиболее характерными симптомами новой коронавирусной инфекции у беременных являются: лихорадка (87,5 %) и кашель (53,8 %). Кроме того, часто встречаются усталость (22,5 %), диарея (8,8 %), одышка (11,3 %), боль в горле (7,5 %), миалгия (16,3 %). Зарегистрирован ряд осложнений беременности со следующей частотой: выкидыш (2 %), задержка роста плода (10 %), дистресс плода (10,7 %), преждевременные роды (21,3–39,0 %). Большинство пациенток (91 %) были родоразрешены при помощи операции кесарева сечения (по различным показаниям). Так, в группе 15 беременных с COVID-19 и пневмонией показано увеличение частоты кесарева сечения из-за развития дистресс-синдрома у плода [112; 125; 151].

Отмечена частота мертворождений в пределах 1,2 %, неонатальной смерти 1,2 %, асфиксии новорожденного в 1,2 % случаев, низкой массы тела ребенка при рождении (< 2500 г) до 5,3 % [252].

По клиническому течению заболевания COVID-19 в зависимости отуказанных критериев различают следующие формы [261]:

#### **Легкое течение**

- Температура тела ниже 38°C, кашель, слабость, боли в горле.
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

#### **Среднетяжелое течение**

- Лихорадка выше 38°C.
- ЧДД более 22/мин.
- Одышка при физических нагрузках.
- Пневмония (подтвержденная с помощью компьютерной томографии (КТ) легких).
- SpO<sub>2</sub> < 95 %.

- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

#### **Тяжелое течение**

- ЧДД более 30/мин.
- $pO_2$  93 % и ниже.
- $PaO_2 / FiO_2$  300 мм рт.ст. и ниже.
- Прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии, КТ, УЗИ (увеличение в объеме изменений в легких более чем на 50 % через 24–48 ч).
- Снижение уровня сознания, агитация.
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час).
- Лактат артериальной крови  $> 2$  ммоль /л.
- qSOFA  $> 2$  балла.

#### **Крайне тяжелое течение**

- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких).
- Септический шок.
- Полиорганная недостаточность.

При этом в источнике указано, что выявление случая заболевания COVID -19 у беременных, рожениц и родильниц производится в соответствии со стандартными подходами [252].

*Для подозрительного на COVID -19 случая характерны:*

- клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела выше  $37,5^{\circ}C$  и один или более из следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, сниженное насыщение крови кислородом (по данным пульсоксиметрии ( $SpO_2$ ) 95 % и ниже), боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита ) при отсутствии

других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

*Для вероятного случая COVID -19 признаками являются:*

1. Клинические проявления ОРВИ (температура тела выше 37,5°C и один или более следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>) 94 % или ниже, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

– факт возвращения из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;

– наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;

– наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;

– работа с больными с подтвержденными и подозрительными случаями COVID-19.

2. Наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, или наличие пневмонии с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии или обзорной рентгенографии органов грудной клетки вне зависимости от результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза.

3. Подозрительный на COVID-19 случай при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

*Подтвержденный случай COVID -19:*

– Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

Следует отметить особенности диагностики у беременных и родильниц. Прежде всего это касается лабораторной диагностики, которая основывается на следующем [93; 147; 232]:

1. Общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы. Особое значение имеет наличие лимфопении [125; 280].

2. Биохимический анализ крови (креатинин, печеночные ферменты, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа, ферритин, С-реактивный белок (СРБ)). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии [70; 93; 122].

### 3. Гемостазиограмма:

– У беременных и рожениц с коронавирусной инфекцией COVID-19 рекомендуется контроль лабораторных показателей: МНО, АЧТВ, фибриногена, тромбоцитов, гемоглобина, учитывая высокий риск развития коагулопатических нарушений и гиперфибринолиза [108; 112]. Кратность обследования зависит от степени тяжести заболевания и применения антикоагулянтов.

– При снижении уровня тромбоцитов или фибриногена, увеличения АЧТВ или МНО, рекомендуется провести анализ тромбоэластографии / тромбоэластометрии [43; 187; 188; 203].

– Исследование протромбинового времени, D-димера, лактат дегидрогеназы (ЛДГ), креатинина и аланин аминотрансферазы (АЛТ) необходимо проводить не реже 2–3 раз в неделю [84; 178].

– При снижении числа тромбоцитов, увеличении МНО (протромбинового времени), повышении уровня D-димера следует подумать о наличии сепсис-индуцированной коагулопатии, как начальной стадии ДВС-синдрома [24; 16].

4. Обязательное лабораторное исследование на наличие РНК SARS -CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

Рекомендовано широкое использование пульсоксиметрии, которая является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, тех, кто нуждается в респираторной поддержке, оценивать ее эффективность в динамике. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) ( $SpO_2$  менее 90 %) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, бикарбонатов, лактата [201; 261; 272].

**Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)**, является признанным основным методом лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе при COVID -19). Беременным женщинам и детям обязательно наличие строгих клинических показаний для проведения лучевых исследований и максимально возможное снижение лучевой нагрузки (принцип ALARA ) при проведении данных исследований [282; 302]. При проведении КТ грудной клетки беременная матка и плод никогда не попадают в зону сканирования, тем самым не подвергаются прямому воздействию ионизирующего излучения.

Таким образом, при проведении КТ ОГК плод подвержен только незначительной дозе рассеянного рентгеновского излучения, тем не менее, в большинстве рекомендаций приветствуется использование средств индивидуальной защиты пациентки во время проведения процедуры [128; 227; 242]. Таким средством является рентгенозащитная юбка, которой необходимо обернуть защищаемую область (область беременной матки, таза ). Обязательным является получение информированного согласия пациентки на проведение КТ.

Использование контрастных средств при проведении КТ ОГК нежелательно, только при необходимости исключения ТЭЛА.

По результатам выполненной КТ ОГК могут быть получены следующие данные (согласно «Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID -19): организация, методология, интерпретация результатов») [151; 206; 227]:

Вероятность наличия вирусной пневмонии:

1. Высокая (типичная КТ-картина).
2. Средняя (неопределенная).
3. Низкая (указывается альтернативный диагноз).
4. Нормальная картина (патологические изменения не выявлены).

Выраженность изменений легочной ткани (Эмпирическая визуальная шкала):

1. Отсутствие характерных проявлений (КТ-0).
2. Минимальный объем распространенность < 25 % объема легких (КТ-1).
3. Средний объем распространенность 25–50 % объема легких (КТ-2).
4. Значительный объем распространенность 50–75 % объема легких (КТ-3).
5. Критический объем распространенность > 75 % объема легких (КТ-4).

Стадия заболевания:

1. Ранняя (первые дни заболевания).
2. Прогрессирования (5–8 сутки от начала заболевания).
3. Пиковая (9–13 сутки от начала заболевания).
4. Разрешения (более 14 суток от начала заболевания).

**Рентгенография органов грудной клетки (ОГК)** не выявляет ранних признаков заболевания, использование рентгенографии может быть рекомендовано только пациенткам, которым невозможно выполнить КТ (например, тяжесть состояния, невозможность транспортировки в отделение КТ, отсутствие оборудования). Указаны следующие принципы и критерии при выборе лучевых методов исследования [80; 247; 282]:

1. Симптомы и клинические признаки ОРВИ отсутствуют (даже на фоне релевантных анамнестических данных) – применение лучевых исследований не показано.

2. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение, без признаков дыхательной недостаточности) – применение лучевых исследований не показано.

3. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение без признаков дыхательной недостаточности), имеется подозрение на COVID-19 (в том числе на основе анамнестических данных): применение лучевых исследований не показано.

4. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, лабораторное подтверждение COVID-19 отсутствует: рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенография ОГК и/или УЗИ ОГК при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии ОГК).

5. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, имеется подтверждение COVID -19 (лабораторные данные РНК SARS-CoV-2): рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенографии ОГК и/или УЗИ ОГК при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии ОГК).

При этом в разделе «Комментарии» указано: в доступных на данный период времени клинических рекомендациях указано, что применение РГ, КТ и УЗИ для скрининга (выявления патологии при отсутствии клинических симптомов) внебольничных пневмоний в целом и при COVID -19, в частности, не целесообразно.

Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне клинической (эпидемической) ситуации они не позволяют отнести выявленные изменения к

COVID-19 пневмонии и дифференцировать их с другими пневмониями и невоспалительными заболеваниями. Результаты лучевого исследования не заменяют результаты на наличие РНК SARS-CoV-2. Отсутствие изменений при КТ не исключают наличие COVID-19 инфекции и возможность развития пневмонии после проведения исследования [72; 236; 251; 290].

Отдельный раздел посвящен особенностям проведения лучевого исследования пациенткам с тяжелым и крайне тяжелым течением респираторной инфекции с прогрессирующей дыхательной недостаточностью и нестабильными показателями гемодинамики, требующими лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии:

– оптимально: выполнение экстренного КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования, если возможна транспортировка пациента в кабинет КТ до отделения реанимации и интенсивной терапии;

– возможно: выполнение экстренной РГ легких в отделении реанимации /интенсивной терапии с использованием передвижного (палатного) аппарата;

– возможно: выполнение УЗИ легких и плевральных полостей по клиническим показаниям в дополнении к РГ или КТ.

Во время беременности рекомендовано проведение КТ при среднетяжелом течении заболевания с целью оценки эффективности лечения и динамики заболевания. Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям.

В отношении кратности исследования в разделе «Комментарии» указано следующее: кратность повторения КТ, РГ или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики. Рекомендуемая кратность повторения для КТ и РГ – не реже, чем один раз в 7 дней. Объективная оценка динамики возможна только при сопоставлении данных одного вида исследования, например, КТ или РГ. Сравнение визуальной картины пневмонии при использовании различных методов визуализации затруднено и, как правило,

субъективно. Возможно использование УЗИ легких, но только при условии наличия (1) первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких и (2) подготовленного врачебного персонала.

Авторы отдельно обращают внимание на необходимость использования специальных мер по ограничению доз облучения при обследовании беременных, новорожденных и детей младшего возраста при возможности развития у них COVID-19 пневмонии, о чем уже говорилось выше. Этой же теме уделено внимание в разделе «Комментарии»: обследование беременных женщин с известной /предполагаемой COVID -19 пневмонией осуществляется с использованием стандартных методик РГ, КТ. Необходимо использовать предустановленные программы по ограничению доз облучения, нужна защита радиочувствительных органов и плода (области живота и таза ) с применением стандартных защитных средств (фартуки, воротники), имеющихся в кабинетах. При невозможности и отказе от проведения КТ и РГ применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала. Эхо-КТ проводится беременным, роженицам и родильницам с пневмонией, учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В отдельных публикациях имеется указание на возможность развития перипартальной кардиомиопатии у беременных, рожениц и родильниц [134; 170; 192]. Данное осложнение было выявлено в Израиле у 2-х из 7 беременных с COVID-19 [122; 193].

Большинство авторов сходятся во мнении, что коронавирус при ГВ может быть опасен только в том случае, если мать нарушает рекомендации врача по особенностям осуществления ухода за ребенком в тот период, когда она болеет ковидом. По мнению экспертов ВОЗ, при постоянном контакте с матерью ребенок соприкасается с вирусным контрагентом, поэтому может сам являться носителем. При этом он может не быть болен. Кроме того, как известно, через ГМ в организм ребенка проникают иммуноглобулины, которые защищают его и

препятствуют развитию заболевания. В ряде случаев COVID-19 протекает бессимптомно, при этом у кормящей мамы и малыша вырабатывается иммунитет к этому заболеванию. Но, считают эксперты, чаще инфекция имеет четко выраженные клинические признаки [55; 77; 87; 91; 248].

Дефицит витаминов у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, перенесших послеродовые кровотечения, можно объяснить не только влиянием перенесенного послеродового кровотечения, но и влиянием самой коронавирусной инфекции на возникновение данного дефицита еще при беременности, а также на процесс лактогенеза [29; 119; 120; 138; 173; 288].

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие нарушений лактации на самых ранних этапах процесса лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями и присоединившийся коронавирусной инфекцией зависят не только от времени и режима ГВ, но и от особенностей течения родов и послеродового периода [1; 16; 270; 271].

В связи с этим остается актуальным углубленное изучение функциональных связей в системе «матка –молочные железы », и влияния механизмов послеродовых кровотечений и новой коронавирусной инфекции на ЛФ, таким образом, проведение исследований, направленных на разработку мероприятий для поддержания лактации, безусловно целесообразно.

## **1.2. Методы прогнозирования и ранней диагностики нарушений лактации**

Одной из важных задач здравоохранения, имеющего профилактически ориентированную направленность, является прогнозирование возникновения того или иного заболевания, характера его течения и вероятных исходов. Прогнозирование в медицине и здравоохранении основано на знании закономерностей развития патологических процессов [18; 99; 118]. На сегодняшний день остается актуальным вопрос о прогнозировании развития

нарушений ЛФ. К сожалению, существующие диагностические тесты дают возможность оценить ЛФ в лучшем случае к концу периода становления лактации, при этом максимальные возможности коррекции, имеющие положительный эффект в отдаленной перспективе, как раз заложены именно в этот ранний период, влияние на уже установившуюся лактацию возможно лишь минимально [146].

В доступной литературе присутствует информация о возможности диагностики нарушений становления лактации при помощи разнообразных лабораторных, инструментальных и клинических методов. Эти методы имеют определенные преимущества и недостатки. Так, клинические методы являются неинвазивными и абсолютно безопасными для матери и плода, однако обладают наименьшей прогностической и диагностической ценностью [63; 140; 145].

Нарушение становления ЛФ имеет определенные объективные и субъективные клинические проявления как со стороны матери, так и со стороны новорожденного. К субъективным симптомам относятся: со стороны матери – отсутствие ощущения «прилива» молока, особенно непосредственно во время кормления грудью, отсутствие «потепления» МЖ; со стороны ребенка – промежуток между кормлениями менее одного часа, ребенок не засыпает после кормления или засыпает ненадолго, на 10–20 минут, или немного дольше, но не более чем на час. Объективные симптомы со стороны матери: отсутствие нагрубания МЖ; со стороны ребенка – мочеиспускание меньше 6 раз в сутки, так называемый «голодный» стул. Признаки «голодного» стула: зеленоватый оттенок, количество – скудное, консистенция – плотная. Однако, клинические данные целесообразно оценивать не раньше 7–10-х суток после родов, что, по мнению исследователей, уже является запоздалой диагностикой и, соответственно, возможности эффективной коррекции в значительной мере упущены [56; 92; 101; 142].

Важным моментом прогнозирования является оценка факторов риска нарушений лактации. Безусловно, выявить таковые позволяет детальный анализ семейного, акушерско-гинекологического анамнеза, сопутствующих соматических заболеваний, оценка особенностей течения настоящей беременности. Однако, выявление и оценка факторов риска может быть только этапом прогнозирования, как самостоятельный прогностический метод такой подход малоинформативен. Оптимальным является сочетание оценки факторов риска и последующая оценка объективных данных функционального состояния МЖ [139; 148].

В научных публикациях, посвященных изучению ЛФ, описано достаточно большое разнообразие инструментальных методов как для прогнозирования, так и для диагностики ранних нарушений лактации. Суть заключается в том, что эти методы позволяют получить и оценить определенные характеристики секрета МЖ; температурные показатели, связанную с температурными характеристиками картину сосудистого рисунка (например, термометрия и телетермография); ультразвуковые характеристики строения паренхимы МЖ, оценить особенности кровообращения по данным доплерометрии маммарных артерий [44; 131; 255].

Одним из наиболее распространенных и привычных объективных методов для диагностики нарушений лактации является контрольное взвешивание: ребенка взвешивают до и после кормления грудью и по прибавке в весе оценивают полноценность секреции молока. Рекомендуется применять данный метод начиная с 3-го дня после родов. К сожалению, у этого способа при всей его простоте и доступности имеются и недостатки: прежде всего, это позднее обнаружение нарушений лактации, а также необходимость повторять данное действие многократно для правильной оценки, так как однократное взвешивание малоинформативно, выявление сравнительно небольших прибавок веса затруднительно, и крайне важна правильная интерпретация полученных данных [2; 109; 305].

По другой существующей методике, связанной с подобными

контрольными взвешиваниями, для выявления нарушений лактации определяется суточное количество молока у кормящих матерей. В таком случае необходимо в течение суток взвешивать новорожденного до и после каждого кормления. Кроме того, после каждого кормления дополнительно производится сцеживание остаточного молока. Количество порций молока, полученное при всех кормлениях и сцеживаниях, составляет общее суточное количество молока. Однако, данная методика является достаточно трудоемкой, и так же, как и предыдущая, характеризуется эффективностью не ранее 7–10-х суток после родов, и, таким образом, не позволяет осуществлять своевременную коррекцию в случае развития ранних нарушений лактации [12; 117].

Интересные данные описаны в исследованиях, посвященных особенностям температуры кожи МЖ в период лактации. Доказано, что при полноценной лактации температура кожи МЖ, определяемая с помощью контактной электротермометрии, достоверно увеличивается в определенный период: с 1-го до 4–5-го дня после родов, то есть именно в период лактогенеза. В исследованиях показано, что при нарушении лактогенеза температура кожи МЖ не повышается [222; 243]. Данному методу посвящено несколько исследований, но их результаты доказывают низкую информативность метода на 3-и сутки послеродового периода [95; 276].

На сегодняшний день наряду с контактной электротермометрией довольно широко используется телетермография. Этот метод подробно описан как для диагностики заболеваний МЖ, так и нарушений ЛФ. Основным субстратом, определяющим термографические показатели, отражающие в том числе и функциональную активность МЖ, является степень ее васкуляризации. Изучение метода телетермографии позволило авторам выделить 3 базовых типа сосудистого рисунка МЖ: мелкосетчатый, крупносетчатый и магистральный. Благоприятный прогноз в отношении полноценной лактации имеется при мелкосетчатом сосудистом рисунке, в то время как при магистральном типе, напротив, установлен высокий риск развития нарушений лактации. Нужно сказать,

что данная методика не получила широкого применения в практическом здравоохранении, так как, во-первых, требует специального довольно дорогостоящего оборудования (тепловизор), во-вторых, для проведения качественного исследования необходимы особые условия, в-третьих, исследование довольно затратно по времени [224].

Кроме вышеописанных методов, определенный интерес представляют исследования, в которых описано изучение сосудистого сопротивления в латеральных грудных артериях, определяемое с помощью доплерометрии. В том числе, данная методика применялась для прогнозирования ранних нарушений лактации. Авторы считают, что дисфункция эндотелия приводит к развитию сосудистого спазма в МЖ, и это можно определить при регистрации во время выполнения ультразвуковых доплерограмм (УЗДГ): по данным исследователей, при нарушениях ЛФ в латеральных грудных артериях определяется сосудистый спазм, но, по мнению авторов публикаций на эту тему, эта методика не всегда является надежным способом для прогнозирования ранних нарушений лактации [32; 44; 273].

К инструментальным методам также относится ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ. При УЗИ МЖ выделяют эхографические морфотипы строения МЖ: ультразвуковой тип (УЗ-тип) строения при беременности, а также ювенильный, репродуктивный, предменопаузальный, постменопаузальный морфотипы, отдельно выделяют лактационный морфотип. Определяемые при УЗИ морфотипы характеризуют этапы развития МЖ, при этом, как считают авторы, каждый из типов или их сочетание может наблюдаться в любой возрастной группе женщин, за исключением лактационного типа, который встречается только во время лактации. В норме, если у женщины при наступлении беременности имелся определяемый при УЗИ репродуктивный морфотип строения МЖ, то к концу периода гестации вследствие трансформации МЖ он переходит в УЗ-морфотип беременности, а, соответственно, в период лактации – в лактационный. Авторы данной классификации считают, что

полученные при проведении УЗИ МЖ эхограммы отражают изменения, свидетельствующие о завершении маммогенеза и полноценности течения лактогенеза. Отсутствие их доказывает незрелость МЖ и, следовательно, невозможность полноценного осуществления ЛФ [126; 189; 305].

К лабораторным методам исследования, описанным в литературных источниках, относятся следующие: использование 15 % раствора поверхностно активного вещества (в качестве такового обычно используют мыльный раствор), определение морфологических типов мазка секрета МЖ, определение уровня ПРЛ в сыворотке крови родильниц [88; 197].

Для прогнозирования ранних нарушений лактации предлагается способ, при котором используется 15 % мыльный раствор (или другой раствор, который обладает выраженными поверхностно-активными свойствами). При смешивании этого раствора со сцеженным молозивом образуется столбик пены, можно оценить его высоту. По мнению авторов, если пенообразование повышено (высота столбика больше определенного), то диагностируется нарушение лактации. Предлагаемый метод имеет низкую точность, так как определяемый показатель подвержен изменчивости как при ряде соматической патологии (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания), так и при некоторых осложнениях беременности, таких как тяжелая преэклампсия. Кроме того, недостатком метода является необходимость выполнять действия «вручную» и, как следствие отсутствия записывающей аппаратуры, невозможность документально подтвердить полученные данные [152; 190; 217].

Известно, что одним из основных гормональных регуляторов ЛФ является гипофизарный гормон пролактин (ПРЛ). Ряд авторов предлагает определение у родильниц в сыворотке крови уровня пролактина для прогноза нарушений ЛФ. Данные рекомендации основаны на имеющихся публикациях, которые свидетельствуют, что имеется существенная разница в уровнях ПРЛ при нарушенной и полноценной лактации. Кроме того, имеются единичные работы, в

которых описаны исследования уровня эстрогенов при лактации. Согласно данным этих публикаций, концентрация эстрогенов при неполноценной лактации снижена. Однако, учитывая значительные колебания в показаниях гормонов как в различных исследованиях, так и в пределах одного исследования, этот метод сам по себе также является малоинформативным. Авторы также считают, что ответ ткани МЖ на гормональное воздействие индивидуален и зависит от рецепторного статуса, меняется при различной сопутствующей патологии, невозможность его исследования также влияет на достоверность результатов [34; 136; 264].

Среди современных научных исследований, посвященных теме прогнозирования различных патологических состояний, описано применение такого метода как кристаллография биологических жидкостей. Следует упомянуть, что данная методика известна давно. Вначале она имела исключительно техническое направление, но со временем нашла применение и в медицине. Кристаллография используется в медицине уже более 35 лет, широко применяется во многих медицинских и научных центрах РФ [195]. Важным преимуществом метода является возможность цифровой обработки кристаллограмм, которая позволяет с помощью компьютерных технологий выполнять автоматизированное определение и регистрацию качественных и количественных морфологических характеристик фаций биологических жидкостей [25; 81; 225].

Метод кристаллографии основан на определении и анализе ряда характеристик кристаллов фаций биологических сред организма (размеры, цвет и др.). Существует большое количество кристаллографических методик: краевая, клиновидная, профильная дегидратация, с использованием поляризационной микроскопии, в закрытой ячейке. Суть метода и непосредственное ее выполнение заключаются в следующем: капля биологической жидкости располагается на поверхности предметного стекла, жидкость начинает испаряться (другими словами, идет процесс дегидратации). Далее происходит распределение веществ из жидкости, при этом соли стремятся к центру, а белки и другие

высокомолекулярные вещества остаются на периферии. При деградации биологической жидкости образуется тонкая пленка – «фация». После этого осуществляется визуализация кристаллограмм с помощью электронно-оптической системы [60].

Кристаллография находит широкое применение в исследовании таких биологических жидкостей как кровь, моча, слезная жидкость, слюна, ликвор и др. [98; 195].

Так, кристаллография крови применяется при изучении сердечно-сосудистых заболеваний, отдельные работы посвящены применению кристаллографии для контроля эффективности лечения пациентов с аритмией. Кристаллография крови, выполняемая у лиц пожилого возраста, позволила выявить изменения морфоструктуры фаций сыворотки крови при остром инфаркте миокарда [137].

В офтальмологии применение кристаллографии слезной жидкости позволяет диагностировать больных с глаукоматозной оптической нейропатией (патологией слезоотводящей системы). Особенность сложного состава слезной жидкости позволяет при применении кристаллографии оценить характер обменных процессов в тканях глаза и выявить нарушения, что очень важно при постановке диагноза глаукомы. При сахарном диабете данные показатели могут отражать изменения, которые имеют значение для диагностики макулярного отека [4; 100; 135; 159; 172].

В отдельных исследованиях описано использование кристаллографии при выборе средств антибиотикопрофилактики послеоперационных осложнений [3; 5]. В качестве дополнительного метода описано применение кристаллографии в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности желчного пузыря и поджелудочной железы [52; 85; 209; 210]. Кроме того, описано использование кристаллографии плазмы крови для оценки тяжести острого панкреатита. Оценка кристаллографических характеристик аспирата из разных участков поджелудочной железы и сальниковой сумки позволяет

диагностировать острый деструктивный панкреатит [166].

В неврологии описано применение данного метода с целью ранней диагностики инфекционных и онкологических заболеваний нервной системы (при исследовании ликвора), а также для мониторинга при рассеянном склерозе у пациентов с ишемическим инсультом [69; 83].

Кроме описанных разделов медицины, кристаллография нашла применение также в педиатрии, пульмонологии, стоматологии, ортопедии. Кристаллография секрета носа у детей используется в диагностике заболеваний ЛОР-органов, доказана возможность при помощи кристаллографии прогнозировать и своевременно диагностировать острый лимфобластный лейкоз [37; 182]. Использование кристаллографии мочи у детей позволяет определить степень тяжести пиелонефрита [131; 175]. Существуют исследования, в которых проведение кристаллографии бронхолаважной жидкости является ценным дополнительным методом в диагностике острой пневмонии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких [251; 231; 287]. Кристаллография слюны используется для выявления активности кариозного процесса зубов у детей со спастической формой детского церебрального паралича [55; 130]. Исследование синовиальной жидкости позволяет определить эффективность лечения остеоартроза [24; 38].

Имеются работы, в которых описано применение кристаллографии также в акушерстве и гинекологии. Так, с целью проведения дифференциального диагноза воспалительных и дисгормональных заболеваний шейки матки и влагалища проводились исследования фаций цервикальной слизи. Кроме того у пациенток с ВПЧ инфекцией кристаллография цервикальной слизи позволяет диагностировать фоновые и предраковые заболевания шейки матки [20; 22; 124; 192; 302].

Описано исследование кристаллографии околоплодных вод, сыворотки крови, мочи у беременных, в том числе в динамике беременности, для профилактики и мониторинга осложнений беременности. Существуют

немногочисленные научные работы, в которых изучалась возможность применения кристаллографии биологических сред у беременных женщин с преэклампсией и плацентарной дисфункцией [28; 124]. В отдельных исследованиях, в которых выполнялось кристаллографическое исследование сыворотки крови, мочи и околоплодных вод у беременных с кандидозной инфекцией, доказана возможность диагностики с помощью этого метода внутриутробного инфицирования плода и, соответственно, своевременно проводить коррекцию данной патологии [47; 84; 181].

В работах посвященных применению кристаллографии у больных с миомой матки и дисгормональными заболеваниями молочных желез (дисплазия, или «мастопатия»), показано, что исследование с помощью кристаллографии сыворотки крови позволяет оценить степень активности гиперпластических процессов [21; 72].

Описано применение кристаллографии при деструктивном панкреатите [95; 213; 288]. Однако, несмотря на достаточно широкое использование кристаллографического метода в различных областях практической медицины и существенное количество научных исследований, посвященных данному методу, он, тем не менее, не нашел достойного практического применения в акушерстве и гинекологии. Это связано с его значительной трудоемкостью, необходимостью использования специального оборудования, относительной дороговизной, необходимостью подготовки квалифицированных специалистов в этой области. Все вышеперечисленное ограничивает его широкое применение в практике.

Одним из достаточно современных и в то же время доступных методов для прогнозирования ранних нарушений лактации на сегодняшний день является исследование морфологического типа мазка секрета МЖ в послеродовом периоде [63; 105]. Это исследование выполняется в динамике первых трех суток послеродового периода, он основан на оценке уровня агрегационной способности лейкоцитов в секрете МЖ, и оценке клеточных элементов в мазке. На основании данного исследования авторы делали заключение о морфологическом типе мазка

секрета МЖ, авторы классифицируют три типа мазка: инертный, динамичный, переходный. Считается, что тип мазка отражает степень активности и этапность лактогенеза. Предложено диагностировать патологическое течение лактогенеза при наличии инертного и переходного морфотипов. Для выполнения данного исследования готовятся мазки из капли молозива на предметном стекле, затем происходит высыхание на открытом воздухе (около 6–7 часов), после чего выполняется фиксация мазков в парах 40 % формальдегида в течение 7–10 минут, затем производится промывание их в проточной воде в течение 1–1,5 минут. Для окраски мазков используют 0,1 % водный раствор метиленового синего, экспозиция составляет около 30–45 секунд. Исследование готовых препаратов проводится с помощью бинокулярного светового микроскопа с использованием масляной иммерсии. Данный метод имеет ряд преимуществ: прежде всего, это возможность проведения обследования родильниц в течение первых трех суток послеродового периода, а также высокая информативность, наличие уже подготовленных специалистов -цитоморфологов, небольшое количество времени до получения заключения. Все это, несомненно, в итоге дает возможность в короткое время предпринимать необходимые действия для своевременной коррекции выявленных нарушений [100; 132; 139].

Таким образом, в настоящий момент сохраняется актуальность поиска высокоинформативного, доступного, безопасного, не требующего дополнительно обученного персонала и специального оборудования метода для прогнозирования и своевременной диагностики нарушений становления ЛФ.

### **1.3. Современные взгляды на профилактику и лечение нарушений лактации**

Актуальность проблемы нарушений ЛФ способствовала разработке широкого спектра мероприятий по коррекции этой патологии. Большинство предлагаемых методов направлены на усиление секреторной функции МЖ.

Известные на сегодняшний день методы подразделяются на медикаментозные и немедикаментозные [115; 250]. Фармакологические (медикаментозные) методы преимущественно основаны на применении лекарственных средств, которые воздействуют на секрецию пролактина. Немедикаментозные методы включают биологически активные добавки, фитотерапию, физиотерапевтическое воздействие и др. Лишь в последнее время появились единичные исследования комплексных методик лечения нарушений лактации, при которых одновременно используется сочетание несколько составляющих [127; 172; 174].

Согласно данным имеющихся публикаций, достаточно активно в послеродовом периоде используются такие общетерапевтические мероприятия, как соблюдение режима сна и отдыха, рекомендаций по сбалансированному питанию, применяется также температурное воздействие на МЖ (горячий душ), строгое использование рекомендованных техник по ГВ. Так, с целью профилактики нарушений лактации родильнице рекомендуется придерживаться частого дробного питания, сбалансированного по количеству белков, жиров, углеводов и витаминов. Важным является строгое соблюдение принципов ВОЗ для раннего восстановления диады «мать–дитя», эти принципы имеют серьезную доказательную базу, строгое их соблюдение в значительной мере предупреждает нарушения лактации в послеродовом периоде. Исследованиями доказано, что совместное пребывание матери и ребенка, а также режим вскармливания младенца «по требованию» положительно влияют на лактацию, так как способствуют своевременному полноценному лактогенезу и лактопозу [145;154].

Хорошо известно, что пролактин играет основную роль в подготовке МЖ к лактации и стимуляции лактопоза. Секрецию этого гормона осуществляется двойной системой регуляции с обязательным участием пролактин-ингибирующих и пролактин-рилизинг факторов. Основным физиологическим пролактин-ингибирующим фактором является дофамин, в связи с этим оправданно применение препаратов, способствующих снижению тормозящего

влияния дофамина, что, в конечном итоге, обеспечивает стимулирующее влияние в отношении лактации [137; 153; 265]. Анализ опубликованных исследований показал, что основное внимание уделяется использованию сульпирида и метоклопрамида, которые являются селективными антагонистами дофаминергических рецепторов. Согласно имеющимся данным, наиболее мощным стимулятором лактации является метоклопрамид, он эффективно повышает уровень ПРЛ и при этом практически не имеет побочных эффектов (побочные эффекты развиваются только при передозировке), в грудное молоко препарат поступает в незначительных количествах. Метоклопрамид довольно давно завоевал популярность как безопасное, эффективное и доступное средство стимуляции лактации, его применение с этой целью описано достаточно большим количеством исследователей [284; 286].

Кроме того, целый ряд лекарственных растений и «пищевых добавок» (например, фенхель, крапива, анис, мята перечная, люцерна, пчелиная пыльца и др.) обладают лактогенными свойствами [42; 59; 121].

Следует также упомянуть широкое использование физиотерапевтических методов для стимуляции лактации [117; 134; 141]. Такие методы физического воздействия, как ультразвуковая и ультравысокочастотная (УВЧ) терапия нашли довольно широкое практическое применение для коррекции нарушений лактации. Их использование способствует усилению крово- и лимфообращения, обменных процессов, что в результате приводит к улучшению трофики тканей МЖ и улучшению лактации [150; 303; 307].

При использовании ультрафиолетового облучения МЖ активизируются секреция биологически активных веществ и, как результат, также происходит усиление кровообращения и, как следствие, увеличение объема молока. Описан подобный эффект и для электрофореза [82; 90; 91].

К повышению уровня ПРЛ и увеличению количества молока приводит применение в послеродовом периоде двухдиапазонной электронейроадаптивной стимуляции на биологически активные зоны, выявлено стимулирующее влияние

электромагнитных колебаний дециметрового диапазона на уровень ПРЛ, гемодинамику тканей МЖ и уровень секреции молока [155; 289; 290; 297].

Отмечена определенная, но невысокая, эффективность лечения нарушений лактации при использовании вибрационного массажа (воздействие механических колебаний аналогично ультразвуковым и электрическим воздействиям). Авторы исследований на эту тему считают, что происходит улучшение обменных процессов и местной гемодинамики в тканях МЖ [124; 142; 298; 299].

Среди «нетрадиционных» методов профилактики и лечения нарушений лактации, к которым относятся психотерапия, гомеопатия, антигомтоксическая терапия, иглорефлексотерапия, наибольший благоприятный эффект зарегистрирован, согласно имеющимся публикациям, при воздействии с помощью лазероакупунктуры и электроакупунктуры [115; 152; 206].

Определенный, хоть и не бесспорный, интерес представляют исследования, посвященные применению метода декомпрессии МЖ, а именно импульсной декомпрессии. В таком случае применялись молокоотсосы, обеспечивающие действие стимулов сжатия, растяжения соска и ареолы МЖ, и кроме этого применялось и вакуумное воздействие [21; 32; 223; 234].

Описано также применение ультрафиолетового лазера (видимого и инфракрасного спектров), авторы методики зарегистрировали определенный эффект в лечении нарушений ЛФ. Кроме того, имеются единичные указания об использовании в точечного и сегментарного массажа, при котором, как считают исследователи, также улучшается трофика МЖ [164; 184; 186].

В нескольких исследованиях был установлен положительный эффект воздействия на МЖ видимого инфракрасного поляризованного (ВИП) света. Считается, что ВИП-свет улучшает местную микроциркуляцию, оказывает регенерирующий, противовоспалительный, иммуномодулирующий, анальгезирующий, миорелаксирующий эффекты. ВИП-свет нашел применение прежде всего для лечения заболеваний кожи, ожогов и ран, в стоматологии, при

атеросклеротическом поражении нижних конечностей [203; 246].

В акушерско-гинекологической практике известно применение полихроматического видимого инфракрасного поляризованного света для лечения эктопии шейки матки, гнойных воспалительных заболеваний придатков матки в пуэрперии. Доказано положительное влияние ВИП-света при плацентарной недостаточности [14; 19; 292].

Однако, анализ предлагаемых методик демонстрирует низкую эффективность монотерапии любым из вышеперечисленных методов, в связи с чем в последнее время появляется все больше публикаций, в которых авторы осуществляют поиск оптимальных комплексных терапевтических методик.

Ряд авторов исследовали комплексную терапию, которая включает сочетание воздействия инфракрасной пунктурной рефлексотерапии и метоклопрамида (селективный антагонист дофаминовых рецепторов) [7; 18; 27; 261; 301]. В другом аналогичном исследовании в составе этой терапии ранних нарушений лактации был дополнительно предложен милдронат и актовегин. Среди препаратов, улучшающих процессы гемодинамики и микроциркуляции, упоминаются курантил, трентал, магне В6, фиточай [8; 263; 267].

Эксперты, оценивающие эффективность применяемых в последние годы организационных мероприятий, считают, что, несмотря на внедрение современных перинатальных технологий в акушерстве (раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка, исключительно ГВ, ранняя выписка из родильного дома, психологическая поддержка), тем не менее, не удастся в полной мере избежать осложнений послеродового периода и нарушений лактации [46; 60; 158].

Спорным остается вопрос о необходимости сцеживания молока. Сцеживание описано в огромном количестве публикаций, как для стимуляции лактации, так и для измерения количества секретиремого молока. Однако, ряд авторов сообщают, что сцеживание молока в течение продолжительного времени приводит к угасанию ЛФ [48; 50; 79; 270]. Кроме того, при нехватке молока, если

предполагается качественное опорожнение новорожденным, сцеживать, по сути, нечего.

Ряд авторов обращают внимание на психологическое состояние матери, которое играет важную роль не только для благополучного психического развития ребенка, но и напрямую влияет на показатели лактации. Роды, несмотря на их физиологичность, это всегда стресс, напряжение и эмоциональные переживания у женщин даже после нормальных родов являются актуальными. Психологические исследования демонстрируют, что при патологическом течении родов родильница зачастую испытывает чувство собственной неполноценности и чувство вины. В случае раздельного пребывания матери и ребенка из-за данных осложнений интенсивность ощущения собственной неполноценности усиливается при общении с женщинами, которые находятся на совместном пребывании со своим новорожденным. Контакт с родственниками может усиливать чувство неполноценности, так как данное переживание происходит в связи со страхом получить «плохую оценку» себя как женщины и как матери. Показано, что при общении с акушером-гинекологом и неонатологом зачастую может присутствовать непонимание терминов, чрезмерное обилие новой непонятной информации, что также усиливает чувство неполноценности, возникшее как результат патологического течения родов [34; 58; 112; 154]. Женщины, не получая понятного им ответа на свои вопросы, ищут эти ответы в интернет-источниках, которые являются ненадежными и не могут заменить живого общения с квалифицированным медицинским персоналом [49; 50; 62; 154]. Возраст и паритет матери не всегда напрямую влияет на психологическое состояние женщины [111; 209; 180]. Методы клинической психологии и общение со специалистом, работающим с родильницами, может помочь разобраться в особенностях переживаний и реакций с учетом специфического стрессора, считают исследователи [260; 264; 266].

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что, несмотря на то, что накоплен значительный опыт в вопросах прогнозирования, профилактики и

лечения нарушений лактации, проблема нарушений ЛФ окончательно не решена, и исследования в данном направлении по-прежнему остаются актуальными. Практически нет публикаций, посвященных изучению особенностей ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения. Не изучена ЛФ у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности. Патогенетические механизмы нарушения ЛФ нуждаются в уточнении. Более углубленное изучение функциональных связей в системе «матка–молочные железы» позволит уточнить некоторые механизмы влияния послеродовых кровотечений на лактационную функцию [228; 279; 293; 298].

Проведенный анализ имеющихся литературных данных о методах профилактики и лечения нарушений ЛФ свидетельствует, что только применение комплексных методов в группе высокого риска эффективно способствует снижению частоты возникновения нарушений лактации в послеродовом периоде. Данных о применении комплексного метода в виде сочетания психологической адаптации, ультразвуковой терапии и приема в послеродовом периоде фиточая для повышения лактации в доступной литературе мы не встретили.

## ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Методологический подход

Послеродовые кровотечения занимают одно из ведущих мест по частоте среди всех осложнений в послеродовом периоде. Они являются актуальной проблемой акушерства и перинатологии. Поскольку одним из важнейших механизмов адаптации новорожденного к окружающему миру является грудное вскармливание, представляет интерес определение влияния послеродовых кровотечений на становление лактации.

Нами была выдвинута следующая научная рабочая гипотеза: у родильниц с послеродовыми кровотечениями выше частота нарушений лактации. Разработка и внедрение патогенетически обоснованного алгоритма прогнозирования, профилактики и своевременной коррекции позволит снизить частоту нарушений лактации у данной категории и приведет к улучшению качественных и количественных показателей ГВ.

Для подтверждения или опровержения данной гипотезы проведено изучение архивного материала, клиническое наблюдение и обследование пациенток после родов за период с 2010 по 2020 гг. на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (РЕСПУБЛИКАНСКОГО ДОНЕЦКОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА и ДЕТСТВА и ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. МАКЕЕВКА МЗ ДНР.

Диссертационное исследование отвечает всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, о чем свидетельствует полученное решение

этического комитета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО (протокол №13/5-1 от 13.02.2020).

Перед обследованием все женщины были проинформированы о характере клинического исследования, назначения лекарственных препаратов и возможных побочных эффектов. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в них.

В соответствии с целью и задачами исследования был разработан его дизайн (Рисунок 1).

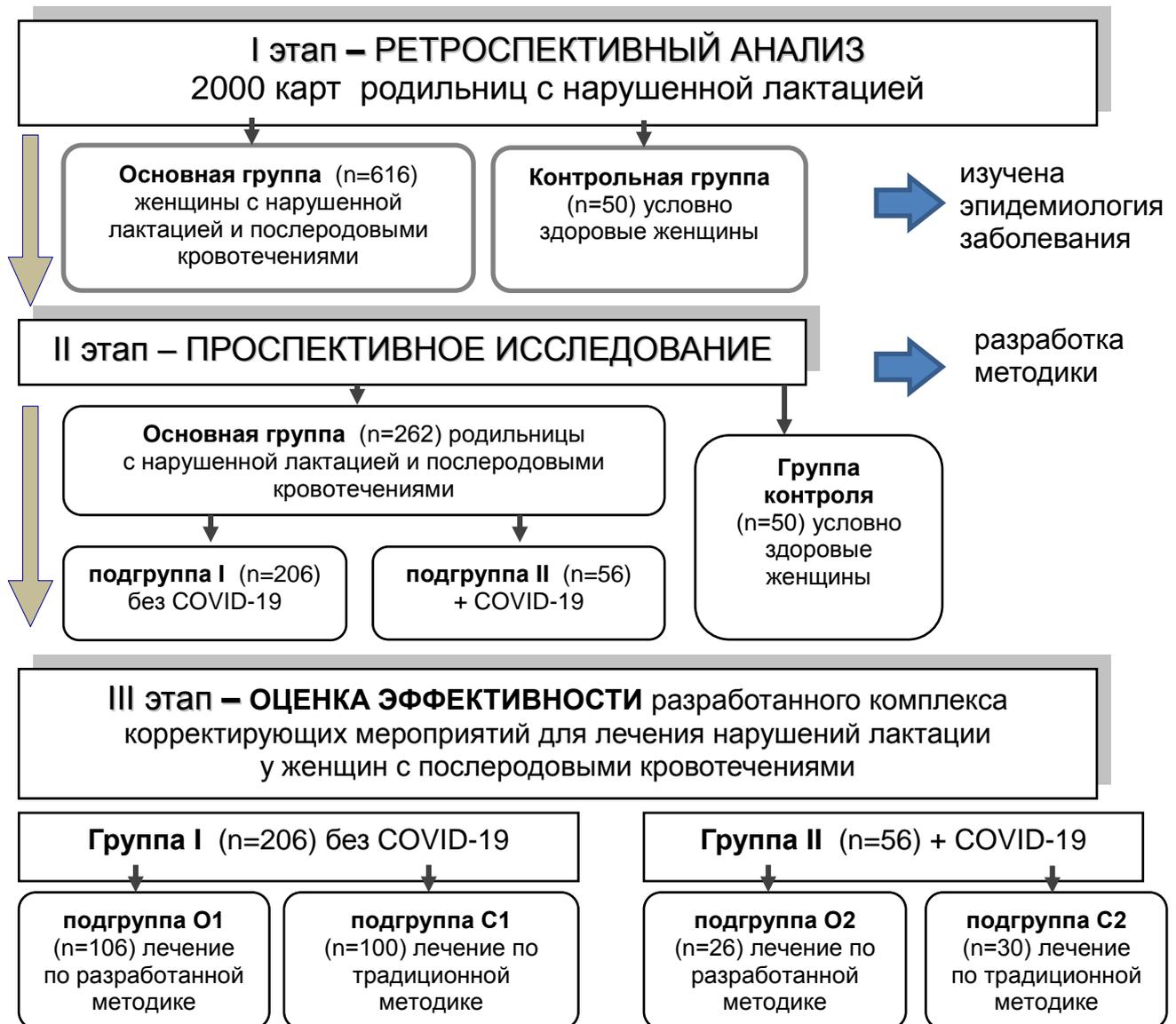


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На первом этапе был проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 2000 историй родов (2010–2020 гг.) родильниц с нарушенной лактацией для изучения эпидемиологии заболевания. Из них послеродовые кровотечения встречались у 616 (30,8 %) женщин – основная группа на данном этапе исследования. Сравнение проводили с данными 50 историй родов условно здоровых женщин без нарушений лактации и послеродовых кровотечений (контрольная группа). Анализировали следующие параметры: возраст родильниц, социальный статус, паритет, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности и родов.

На втором этапе было проведено проспективное клинико-инструментальное и лабораторное обследование 262 родильниц с нарушенной лактацией и послеродовыми кровотечениями, которые составили основную группу. В свою очередь, основная группа была разделена на две подгруппы: I подгруппа – 206 родильниц с нарушенной лактацией и послеродовыми кровотечениями, не перенесших COVID-19, и 56 родильниц (II подгруппа) с нарушенной лактацией и послеродовыми кровотечениями, которые во время беременности перенесли COVID-19. Целью второго этапа было расширение данных о патогенезе нарушений ЛФ у данной категории для разработки программы прогнозирования, ранней диагностики и корригирующих мероприятий. Контрольную группу составили 50 условно здоровых родильниц без послеродовых кровотечений и нарушений ЛФ, не имевших в анамнезе COVID-19.

На этом этапе проводилось: изучение перестройки гормональной системы организма родильниц с послеродовыми кровотечениями в период становления лактации; изучение клеточных механизмов нарушений лактации, связанных с процессом формирования альвеол МЖ; изучение развития альвеолярной структуры паренхимы МЖ и цитологического состава молозива; исследование секреторной активности МЖ (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы) в процессе лактогенеза у родильниц с послеродовыми

кровотечениями и разным уровнем лактации; определение значения перекисного окисления липидов в развитии нарушений лактации; изучение особенностей кровотока МЖ при нормальной лактации и ее нарушениях; изучение особенностей лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями после перенесенной коронавирусной инфекции; изучение становления ЛФ и качественного состава грудного молока у матерей, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе и после COVID-19; изучение влияния срока лактации на состав грудного молока; выяснение причин отказа от ГВ; исследование особенностей инволюции матки у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после перенесенного COVID-19; изучение показателей содержания некоторых витаминов в сыворотке крови родильниц изучаемых групп; установление психологических особенностей родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе и после COVID -19; изучение динамики психологического состояния и принципов адаптации; разработка послеродовой реабилитации родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе и после COVID-19.

Группы были сопоставимы по возрасту, месту проживания, профессиональной принадлежности, гестационному возрасту новорожденных, их морфофункциональной зрелости и клиническому состоянию при рождении, а также таким факторам, как время первого контакта и первого прикладывания к груди, совместное или раздельное пребывание матери и ребенка, выполнение рекомендованной техники грудного вскармливания.

На третьем этапе была проведена оценка эффективности разработанной программы прогнозирования, ранней диагностики и корригирующих мероприятий нарушений ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после перенесенного COVID-19. Каждая группа путем случайного распределения была рандомизирована на подгруппы. В подгруппах О проводили наблюдение, обследование и лечение в соответствии с

разработанной методикой, в подгруппах С – в соответствии с существующими протоколами. Проанализирована и определена эффективность данной системы и целесообразность широкого внедрения в учреждениях здравоохранения.

Для реализации поставленных задач на каждую родильницу нами была оформлена индивидуальная регистрационная карта пациента, содержащая сведения об анамнезе женщины, течении беременности, родов и послеродового периода, состоянии новорожденных, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования, а также информации продолжительности грудного вскармливания и причинах его прекращения. Затем была выполнена математическая обработка полученных данных и, соответственно, проанализирована эффективность предложенной системы мероприятий и целесообразность ее широкого внедрения в учреждениях здравоохранения.

**Критериями включения в исследование** явились: возраст 18–42 года, наличие нарушения лактации, перенесенное послеродовое кровотечение (объем кровопотери до 1000 мл), а также информированное добровольное согласие женщины на участие в исследовании и публикацию результатов в научной печати.

**Критерии исключения** явились: абсолютные и относительные противопоказания для грудного вскармливания со стороны матери и ребенка (острые инфекционные, кроме COVID-19), психические, онкологические заболевания матери, эндокринопатии, алкогольная и наркотическая зависимость у матери, аномалии развития сосков); антенатальная гибель плода; также не включали в исследование женщин с преэклампсией тяжелой степени, преждевременными родами (в сроке до 34 нед. гестации); кровопотерей более 1000 мл; случаи кровотечения, повлекшие гистерэктомию; перенесенный во время беременности COVID-19 средней и тяжелой степени.

## 2.2. Методы исследования

Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР. В соответствии с положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра, у всех родильниц до момента включения в исследование было получено информированное согласие на участие в исследовании. При выполнении диссертационной работы использовались клинические, лабораторные (биохимические, гормональные, цитоморфологические) диагностические тесты, ультразвуковое исследование; методы фундаментальной (психологическое тестирование) и практической психологии (психологическое консультирование); методы статистической обработки.

Все пациентки II и III этапов были подробно проинформированы о цели и задачах исследования, выполняемых в ходе исследования диагностических и лечебно-профилактических мероприятиях, и подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

Для оценки готовности к лактации МЖ в период завершения маммогенеза после родоразрешения и становления лактационной функции в период лактогенеза нами были использованы инструментальные и лабораторные методы исследования.

**Инструментальные методы исследования.** Всем обследованным женщинам проводилась эхомаммография с помощью ультразвуковой системы Sono Scape S20 Exp (с каналом доплера) датчиками с частотой от 7 до 9 МГц. Производилось исследование структуры и эхоплотности железистой ткани у наружного края ареолы в верхненаружном квадранте после предварительного осмотра в каждом секторе молочной железы вдоль воображаемых радиальных линий, сходящихся к соску. Чтобы сопоставить полученные результаты, измерения показателей проводились при одинаковой настройке аппарата:

глубина сканирования – 5 см, усиление (Gain) – 66 см, динамический диапазон (Dynamic Range) – 72 см. Это дало возможность дифференцировать УЗ-типы строения молочных желез в послеродовом периоде (УЗ-тип «беременности» и «лактационный» морфотип), отражающие этапы развития молочной железы в онтогенезе [127; 177; 224].

Проводили УЗИ молочных желез в 1-е сутки после родов. При физиологическом течении послеродового периода молочная железа приобретает «лактационный» тип. При отставании преобразования в паренхиме молочных желез наблюдается следующая картина: при крупносетчатом строении молочных желез, вследствие развития железистой ткани, на эхограмме выявляются ячейки пониженной эхогенности диаметром более 0,3 см, окруженные слоями высокой эхогенности (морфотип «беременности»).

Для оценки течения периода лактогенеза и оценки эффективности комплексной превентивной терапии на 3-и и 5-е сутки послеродового периода проводили повторное УЗИ МЖ. При физиологическом течении послеродового периода и хорошо выраженной лактации структура МЖ претерпевала значительные изменения: утрачивалось сетчатое строение и выявлялась зона пониженной эхогенности, на фоне которой определялись расширенные протоки («лактационный» морфотип). При незавершенности маммогенеза в послеродовом периоде и нарушении течения лактогенеза в структуре МЖ сохранялся крупносетчатый рисунок с большим количеством расширенных протоков – УЗ-морфотип «беременности с расширенными протоками» [16; 29; 33; 105].

Проведенные исследования показали, что УЗ-типы МЖ имеют важное значение в процессе лактогенеза. Поэтому наличие «лактационного» УЗ-морфотипа явилось одним из критериев полноценного становления лактационной функции на этапе лактогенеза. Все родильницы контрольной группы (50 человек, или 100 %) в послеродовом периоде имели «лактационный» УЗ-морфотип, что подтверждает полноценность лактационной подготовки МЖ и

окончательное завершение их морфофункциональной перестройки после родоразрешения в процессе лактогенеза.

Для оценки и контроля состояния матки и ее придатков проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате Toshiba Xario – 660A (с каналом доплера). Исследование проводили в положении больной на спине с опорожненным мочевым пузырем. При этом оценивали общие размеры матки, структуру миометрия, особенности полости матки, инволюцию матки, наличие миоматозных узлов, гематом и инфильтратов. Оценивали структуру и толщину эндометрия, контуры, фиксировали наличие деформации полости матки. Определяли величину передне-заднего размера, ширину матки и ее высоту, после чего подсчитывали объем матки.

С целью выявления особенностей кровоснабжения молочных желез проводили реографию молочных желез с помощью приставки к полиграфу «Віосомб 5» (производство ВНР) и реографа Р4-02 Львовского завода радиоэлектронной медицинской аппаратуры.

Проведение реографических исследований МЖ позволило выявить степень дефицита кровотока в МЖ у женщин с послеродовыми кровотечениями, в сравнении с группой рожениц с физиологическим течением послеродового периода и завершенным маммогенезом. Оценку возможностей прогнозирования и ранней диагностики нарушения становления лактационной функции с помощью реографического метода проводили в условиях стационара на 3-и и 5-е сутки послеродового периода. Реографическую картину, полученную в послеродовом периоде, сравнивали с реографической картиной, полученной на 1-е сутки.

Лактационную функцию МЖ оценивали путем определения суточного объема молока, с учетом потребности в нем новорожденного, на 3-и и на 5-е сутки послеродового периода. Объем молока рассчитывали гравиметрическим методом; количество молока, необходимое новорожденному в сутки, определяли по формуле Н. Ф. Филатова в модификации Г. И. Зайцевой для детей первых 10-ти дней жизни:

суточное количество молока (мл) = 2 % массы тела ребенка при рождении  $\times$  n, где n – день жизни ребенка [13; 197].

Сумма порций молока, которая получена при всех кормлениях, составляла общее суточное количество молока. Степень тяжести ранних нарушений лактации оценивали с учетом дефицита молока от суточной потребности ребенка. Для выявления степени нарушений лактации использовали классификацию Кулакова В. Н. [14]: I степень – дефицит молока не более 25 % суточной потребности ребенка; II степень – не более 50 %; III степень – не более 75 %; IV степень – дефицит молока более 75 % суточной потребности в нем ребенка.

**Лабораторные методы.** В первые трое суток послеродового периода проводили забор молозива для прогнозирования и диагностики ранних нарушений лактации цитоморфологическим методом [80; 174]. Данный метод основан на оценке уровня встречаемости клеточных элементов и агрегационной способности лейкоцитов секрета МЖ в динамике первых трех суток послеродового периода. В результате исследования делали заключение о морфологическом типе мазка секрета молочных желез (динамичный, переходный, инертный). При наличии переходного и инертного морфотипов диагностируют патологическое течение лактогенеза.

Для проведения цитоморфологического исследования готовились мазки из капли молозива на предметном стекле, высыхание на открытом воздухе составляло около 6–7 часов, после этого производили фиксацию мазков в парах 40 % формальдегида в течение 7–10 минут, промывание их в проточной воде в течение 1–1,5 минут. Для окраски мазков использовали 0,1 % водный раствор метиленового синего, экспозиция 30–45 секунд. Исследование проводили с помощью бинокулярного светового микроскопа «Микромед 3 вар. 2-20» с использованием масляной иммерсии.

По результатам цитоморфологического исследования секрета МЖ судили о степени тяжести нарушений лактации.

В течение периода лактогенеза состав секрета МЖ претерпевает изменения. В

этой связи нами проводилось изучение содержания в молозиве белка, фосфора, кальция, магния, цинка и железа. Забор средней порции секрета для исследования осуществлялся в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеродового периода из правой молочной железы в 09:00 утра. Исследование проводили на биохимическом анализаторе «Cobas e411 HITACHI» фирмы Hoffman Le Roche (Switzerland) с предварительной пробоподготовкой образцов [19; 100].

Для оценки становления лактационной функции МЖ у рожениц основной и контрольной группы на 3-и и 5-е сутки послеродового периода проводили изучение качественного состава секрета МЖ. Для этого роженицы сцеживали грудное молоко в стерильных перчатках, предварительно обработав околососковую область молочной железы 0,5 % водным раствором хлоргексидина. Молоко сцеживалось в стерильный контейнер Philips AVENT до и после кормления ребенка. Общее количество молока составляло не менее 50 мл.

Определение содержания белка в грудном молоке осуществляли методом Кьельдаля [40], при котором количество выделившегося азота пересчитывается на белок умножением на коэффициент 6,38, установленный для всех молочных продуктов (коэффициент выведен из среднего содержания белка в молоке). Метод Кьельдаля позволяет определять «истинное» содержание белка в молоке, т.е. коэффициент перерасчета (6,38) учитывает, что 25 % общего азота в молоке представлено небелковым азотом, и это количество не входит в окончательную цифру по общему белку. Пределами нормальных колебаний белка в зрелом грудном молоке считали 9–13 г/л [14; 63].

Определение содержания кальция и магния осуществляли спектрометрическим методом атомной абсорбции [15; 26; 42]. Органическое вещество разлагали путем мокрого озоления, используя азотную кислоту. При использовании мокрого озоления разбавляли минерализат. Испытуемый и калибровочный растворы распыляли в воздушно-ацетиленовом пламени спектрометра атомной абсорбции; их абсорбцию измеряли при соответствующей

длине волны. Пределами нормальных колебаний кальция в грудном молоке считали 200–340 мг/л, магния 30–35 мг/л [174].

Определение содержания цинка и железа осуществляли атомно - абсорбционным методом [41; 43]. Пределами нормальных колебаний цинка в грудном молоке считали 0,8–1,4 мг/л, железа 0,3–0,9 мг/л [7; 30]. Применяли атомно - абсорбционный спектрофотометр, укомплектованный горелкой для воздушно-ацетиленового пламени, корректором фонового поглощения и источниками резонансного излучения цинка и железа (лампами с полым катодом, безэлектродными разрядными лампами).

Определение содержания фосфора осуществляли спектрофотометрическим методом [174]. Пределами нормальных колебаний фосфора в грудном молоке считали 120–150 мг/л [118]. Метод основан на полном разрушении органических веществ пробы молока под действием серной кислоты и пероксида водорода (мокрая минерализация), добавлении раствора молибдата натрия в аскорбиновой кислоте, спектрометрическом измерении оптической плотности образовавшегося молибденового голубого при длине волны 820 нм и определении массовой доли общего фосфора в молоке по градуированному графику.

Оценку секреторной активности молочных желез проводили при помощи определения уровня щелочной фосфатазы, миелопероксидазы лейкоцитов секрета МЖ.

Щелочная фосфатаза участвует в обмене фосфорной кислоты, расщепляя ее от органических соединений и способствуя транспорту фосфора в организме. Самый высокий уровень содержания щелочной фосфатазы – в костной ткани, слизистой оболочке кишечника, в плаценте и МЖ во время лактации. Определение активности щелочной фосфатазы грудного молока проводилось с субстратом п-нитрофенилфосфатом в глициновом буфере. Миелопероксидазу лейкоцитов секрета МЖ определяли с помощью бензидинового метода.

Также оценивали показатели перекисного окисления липидов и активность антиокислительной системы.

Малоновый диальдегид является конечным продуктом, который позволяет оценить состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Определение концентрации малонового диальдегида (МДА) изучалось в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Основной функцией церулоплазмينا является защита липидных мембран от перекисного окисления липидов [201]. Уровень церулоплазмينا определяли в плазме крови по методу Равина. Принцип метода основан на окислении р-фенилендиамина церулоплазмином.

Трансферрин – сывороточный белок–переносчик железа в сыворотке, его содержание напрямую отражает уровень железа в сыворотке. Определение трансферрина проводилось в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом.

Лактоферрин способен подавлять генерацию токсичных радикалов и относится к полифункциональным белкам грудного молока [197]. Лактоферрин относится к группе трансферринов. Определение его проводилось в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией (Вектор -Бест, Новосибирск).

С целью изучения клеточного ответа в процессе формирования альвеол МЖ у женщин с послеродовыми кровотечениями и разным уровнем лактации была исследована моноцитарная активность крови. Исследования проводили с помощью подсчета относительного количества больших моноцитов на многофункциональном счетчике и анализаторе клеток Multisizer MS-4.

Методом ИФА изучали уровень гормонов, определяли в сыворотке крови: пролактин, адренкортикотропный гормон (АКТГ), эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), кортизол. Исследования проведены на иммуноферментном планшетном анализаторе Stat Fax 303+ (США).

Определение уровня витаминов в сыворотке крови проводили иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией, которая представляет собой процесс возникновения свечения, при котором высоко реактивные соединения, способные испускать свет, образуются из стабильных предшественников на поверхности электрода, к которому приложен положительный потенциал. Для этого применяли соединения рутения. В электрохемилюминесцентном методе, который реализовался на приборе Elecsys 2010 («Roche Diagnostics GmbH», Германия), в качестве метки применялся комплекс рутений (II)-трис (бипиредил)  $32+ NHS$  эфир [132].

**Психологические методы.** Психодиагностическое обследование проводили с использованием методов фундаментальной (психологическое тестирование – шкала Гамильтона) и практической психологии (психологическое консультирование) [208].

Психологическое интервью проводилось для выявления наиболее значимых проблем психологической адаптации матерей. В процессе исследования по результатам клинического интервью перинатальный психолог отмечал наиболее значимые проблемы психологической адаптации женщин. Для исследования уровня тревоги использовали шкалу тревоги Гамильтона (HARS) [207; 208]. Обследование происходило в процессе полуструктурированного интервью, во время которого перинатальный психолог собирал анамнестические сведения и наблюдал за поведением и другими невербальными проявлениями исследуемых психопатологических феноменов. Интерпретация результатов исследования проводилась при подсчете баллов по следующей схеме: значения в 17 баллов и менее свидетельствовали об отсутствии тревоги, 18–24 балла – о средней выраженности тревожного расстройства, 25 баллов и выше – о высоком уровне тревоги.

При исследовании уровня депрессии использовали шкалу депрессии Гамильтона (HRDS) [207; 208]. Особенности применения этой методики состояли в том, что пациенткам предоставлялось достаточно времени для подробного

ответа на вопрос, но при этом не позволялось отклоняться от темы вопроса. Число прямых вопросов было сведено к минимуму, задавались они различными способами, комбинируя варианты с утвердительными или отрицательными ответами. При необходимости перинатальный психолог получал дополнительную информацию от родственников пациента, медицинского персонала. Интерпретация результатов проводилась по суммированию баллов первых 17-ти пунктов шкалы по следующей схеме: 0–7 – норма; 8–13 – легкое депрессивное расстройство; 14–18 – депрессивное расстройство средней степени тяжести; 19–22 – депрессивное расстройство тяжелой степени; более 23 – депрессивное расстройство крайне тяжелой степени тяжести.

Все психологические исследования проводились перинатальным психологом Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства и психологом ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. МАКЕЕВКИ.

### **Методы исследования COVID-19.**

**Инструментальные методы обследования.** Рентгенография органов грудной клетки – проводили только пациенткам, которым невозможно было выполнить КТ (тяжесть состояния, невозможность транспортировки в отделение КТ, отсутствие оборудования). При ее осуществлении на область живота и придатков женщине надевают специальный свинцовый фартук. Передвижной рентгенографический палатный разборной портативный аппарат «Моби Рен-4-МТ».

Компьютерная томография органов грудной клетки является основным методом аппаратной диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19). КТ выполняли беременным с COVID-19 только по неотложным медицинским показаниям. При проведении данных исследований лучевая нагрузка была максимально снижена (принцип ALARA). При этом виде исследования беременная матка и плод не подвергались прямому воздействию ионизирующего излучения. Однако, средства индивидуальной защиты пациентки во время проведения процедуры были использованы (рентгенозащитная юбка или

свинцовый фартук). Компьютерную томографию органов грудной клетки выполняли с использованием необходимой защиты и обязательным получением информированного согласия пациента на проведение этого вида исследования. Аппарат Toshiba TSX-032 ALEXSON Toshiba Medical system corporation Япония, 2012.

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, которая позволяет выявлять пациенток с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность [262]. Для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии применялся напальцевый пульсоксиметр компании ООО «Мед.ИнТех».

При выявленной дыхательной недостаточности беременным проводили эхокардиографию на аппарате «ASPEN» (США) по стандартной методике.

**Лабораторная диагностика COVID-19.** Общий анализ крови с определением абсолютного и относительного количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита (гемоконцентрация), лейкоцитов, тромбоцитов, показателей лейкоцитарной формулы (чем тяжелее течение, тем выраженнее изменения ): лейкопения, лимфопения, анэозинофилия; тромбоцитопения, при присоединении или активации бактериальной флоры: лейкоцитоз, «сдвиг формулы влево», повышение СОЭ с помощью гематологического автоматического анализатора BC-3000plus [27].

Общий анализ мочи. Обращали внимание на наличие альбуминурии, лейкоцитурии, гемоглобинурии. Использовался набор реагентов «Креатинин-Ново-А» для количественного определения содержания креатинина в моче кинетическим методом Яффе без депротенизации и визуальное микроскопическое исследование мочи.

Биохимический анализ крови: уровень магния определяли с помощью набора реагентов Магний-Ново для количественного определения содержания магния в сыворотке крови фотометрическим методом на спектрофотометре; кальций – с помощью набора реагентов «Кальций -Ново», предназначенных для

количественного определения содержания кальция в сыворотке крови методом арсеназо III на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли с помощью набора реагентов, предназначенных для количественного определения активности АЛТ в сыворотке крови кинетическим методом УФ-методом «АЛТ IFCC» на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ) с помощью набора реагентов, предназначенных для количественного определения активности АСТ в сыворотке крови кинетическим методом УФ-методом «АСТ IFCC» на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; билирубин – с помощью набора реагентов «Билирубин -Ново», предназначенного для количественного определения общего и конъюгированного билирубина в сыворотке крови методом Йендрашика-Грофа на спектрофатометре (длина волны 546 нм); общий белок – с помощью набора реагентов «Белок общий » для определения концентрации общего белка в сыворотке крови, предназначенных для количественного определения содержания общего белка в сыворотке крови биуретовым методом на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; альбумин – с помощью набора реагентов «Альбумин-Ново», предназначенных для количественного определения концентрации альбумина в сыворотке крови колориметрическим методом, с использованием бромкрезолового зеленого на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; уровень мочевины – с помощью набора реагентов «Мочевина-УФ-Ново жидкая форма», предназначенных для определения концентрации мочевины в сыворотке крови кинетическим УФ-методом на биохимическом анализаторе Sapphire 400-24; креатинин – с помощью набора реагентов «Креатинин-Ново-А», предназначенных для определения креатинина в сыворотке крови кинетическим методом Яффе без депротенизации, на полуавтоматическом биохимическом анализаторе программируемом фотометре с термостатируемой кюветой [33].

Протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время определяли с помощью набора реагентов «Тромбо-тест » [133].

Специфическая лабораторная диагностика – детекция РНК SARS COVID-19 методом ПЦР. Отбор проб проводили медицинские работники перинатального центра по COVID-19 с использованием средств индивидуальной защиты.

При поступлении в стационар беременным с положительным результатом ПЦР РНК SARS COVID-19 повторное ПЦР-исследование не проводилось. У больных с подозрительным и вероятным случаем COVID-19 при отрицательном результате ПЦР проводился иммунологический метод диагностики COVID -19: метод иммуноферментного анализа. Контрольное ПЦР-исследование проводили перед выпиской из стационара по показаниям.

Биологическим материалом служили мазок из носоглотки и ротоглотки (важно соблюдение техники отбора биоматериала). До момента транспортировки, взятые образцы хранили в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4 градусов.

### **2.3. Комплексный метод коррекции нарушений лактации**

Как описывалось в Главе 1, используемые в настоящее время методы диагностики нарушений лактации (кристаллография) не позволяют получить полноценную информацию о достаточности ЛФ (соответственно потребностям ребенка) в первые (ранние) 3–5 суток после родов, а именно эти сутки являются решающими в становлении лактации. Мероприятия, осуществляемые в этот период, являются наиболее эффективными. Именно поэтому мы уделили внимание в нашем исследовании прогнозированию, ранней диагностике нарушений ЛФ и ранней коррекции этих нарушений.

На основании полученных данных нами был разработан патогенетически обоснованный комплекс организационных, диагностических и

лечебно-профилактических мероприятий, который состоял из нескольких компонентов.

Организационные мероприятия заключаются в следующем:

1. Родильным домам рекомендуется родильницам, перенесшим послеродовые кровотечения, проводить оценку степени риска нарушений лактационной функции по приведенной нами формуле, и раннюю диагностику с использованием вышеописанного цитоморфологического метода как информативного и наиболее доступного для применения в практическом здравоохранении, и динамической оценкой УЗИ – морфологического типа МЖ.

2. Материалы данного исследования введены в курс обучения врачей-интернов, ординаторов, а также слушателей циклов повышения квалификации, стажировки и профессиональной переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Диагностика ранних нарушений лактации цитоморфологическим методом выполняется следующим образом: в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеродового периода готовятся мазки из капли молозива на предметном стекле, высыхание на открытом воздухе составляло около 6–7 часов, после этого производится фиксацию мазков в парах 40 % формальдегида в течение 7–10 минут, промывание их в проточной воде в течение 1–1,5 минут. Для окраски мазков используется 0,1 % водный раствор метиленового синего, экспозиция 30–45 секунд. Исследование проводится с помощью бинокулярного светового микроскопа «Микромед 3 вар. 2-20» с использованием масляной иммерсии.

Для родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в первые сутки после родов характерны следующие изменения в мазке: мазок беден молочно-жировыми шариками, клеточный состав секрета скудный (редкие эпителиальные клетки и малочисленные лейкоциты).

На 3-и и 5-е сутки увеличения молочно-жировых шариков не отмечается. В большинстве случаев молочно-жировые шарики представлены в виде конгломератов с включением в них клеток. Эти клетки представлены соматическими и лимфоидными элементами.

Отсутствие феномена агрегации лейкоцитов характерно для женщин с нарушенной лактацией. Если в мазках, богатых эпителиальными клетками и лейкоцитами, большая часть их находится в состоянии агрегации, то нарушений лактации не отмечается. Феномен агрегации представлен там, где имеет место значительный выход лейкоцитов, т.е. при нормальном уровне лактации. Для недостаточного лактогенеза характерно преобладание «инертного» или «переходного» типа мазка. В норме преобладает «динамичный тип» мазка.

Также, с целью ранней диагностики нарушений ЛФ рекомендуется проводить динамическую оценку УЗИ – морфологического типа МЖ. В норме происходит смена УЗИ морфологического типа «беременности» на «лактационный». При нарушениях ЛФ присутствует УЗИ-морфотип «беременности с расширенными протоками».

Комплекс диагностических и корригирующих мероприятий включает в себя исследование уровня тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона с последующим проведением психологической адаптации в 1-е сутки после родов. Шкала тревоги Гамильтона (тест Гамильтона (HARS)) предназначена для измерения уровня выраженности тревожных состояний. Выявляли наиболее значимые проблемы адаптации у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения. При нарушении ЛФ обнаруживаются повышенный уровень тревоги и ряд психологических проблем, свидетельствующих о неуверенности родильниц (таких как чувство вины, оторванности от семьи, отсутствие поддержки и т.д.).

Родильницам, перенесшим во время беременности COVID-19, рекомендовано минимум 3 психологических сеанса, а по индивидуальным показаниям (определяет психолог) и больше.

Родильницам, перенесшим послеродовые кровотечения, рекомендовалось:

- сбалансированное 5-ти разовое питание, богатое белками, витаминами, микроэлементами;
- поливитамино -минеральный комплекс, имеющий более высокое содержание по сравнению с аналогами железа.

Родильницам, перенесшим во время беременности COVID-19, дополнительно рекомендован прием сертифицированных белковых коктейлей.

Если на 3-и сутки после родов лактация не появлялась или оставалась неполноценной, то добавляли фиточай (равное содержание плодов фенхеля, аниса, тмина и листьев крапивы, заваривание 1 пакетик весом 1,5 грамма на 200 мл кипятка, настаивание 15 минут), выбран в связи с его способностью увеличивать объем молока) и ультразвуковую терапию (так как она улучшает микроциркуляцию, питание тканей, обменные процессы).

В обязательном порядке рекомендуется уделять особое внимание ранней диагностике субинволюции матки (выполнение 100 % родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, УЗИ матки на 3-и сутки послеродового периода) и ее своевременное лечение по стандартной схеме.

Для ультразвуковой терапии в качестве еще одного компонента программы корригирующих мероприятий применялся аппарат УЗТ 3.06. прибор соответствует требованиям для медицинского оборудования (регистрационный номер № 2485 от 1991 г.). Ультразвуковая терапия назначалась всем женщинам основной группы исследования с 3-х суток послеродового периода, 1 раз в день по следующей методике: положение женщины «сидя» или «лежа». Интенсивность излучения 0–0,4 Вт/см<sup>2</sup>, режим непрерывный или импульсный, методика лабильная, способ

контактный. Продолжительность процедуры 3–5 мин на каждую железу; на курс лечения 3–7 процедур. При воздействии на левую молочную железу с целью исключения влияния на сердце массирующие движения излучателя производили тангенциально, только в области наружных квадрантов железы. В общей сложности, каждая роженица получила от 3 до 7 сеансов.

Все компоненты разработанной методики являются безопасными для здоровья матери и ребенка, их изолированное стимулирующее влияние на лактацию изучено, однако важно, что применение этих компонентов в едином комплексе ранее не проводилось. Организационные и диагностические мероприятия предложены нами впервые.

Эффективность предложенного нами комплекса организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий оценивали по суточному объему секретированного молока и его относительной достаточности с учетом потребности новорожденного. Результат проведенной терапии рассматривался как «хороший» при нормализации лактации. Как «удовлетворительный» эффект оценивали в тех случаях, когда объем молока увеличивался до 75 % суточной потребности молока. Нами также были оценены отдаленные результаты (продолжительность лактации).

**Статистические и математические методы обработки полученных результатов.** Нами был проведен дискриминантный анализ полученных данных и сформулирован прогноз нарушений лактации у рожениц с послеродовыми кровотечениями, позволяющий еще в родильном зале выделить группу риска по развитию нарушений лактации и проводить раннюю диагностику и корректирующие мероприятия.

Обработка полученных результатов исследования проводилась с помощью программы SPSS Statistics версия 21 (лицензия № 20130626-3) (StatSoft Inc., USA), совместимой с продуктами «Microsoft Office 2013», на персональном компьютере Hewlett-Packard (USA) в среде Windows 10. Каждая исследуемая характеристика с параметрическим распределением

производилась с расчетом следующих параметров: для качественных показателей – частота в % и ошибка репрезентативности, для количественных показателей  $M$  – средняя арифметическая величина. Для сопоставления параметрических распределений был использован показатель статистической значимости различий ( $p$ ).

Для анализа связи между параметрическими показателями применяли методы корреляционного и регрессионного анализа.

С помощью критерия Стьюдента ( $t$ ) проводили оценку статистической значимости различий между величинами параметрического распределения.

В работе проведен анализ параметрических и непараметрических распределений величин. Для каждой исследуемой характеристики с параметрическим распределением (гаусовским) производили расчет следующих параметров:  $M$  – средняя арифметическая величина,  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение. Для сопоставления параметрических распределений использовали показатель статистической значимости различий ( $p$ ). Для каждой исследуемой характеристики с непараметрическим распределением производили расчет следующих параметров:  $Me$  – медиана (50 % квартиль), межквартильный размах  $Q1-Q3$  – 25–75 квартиль. В рамках параметрической статистики данные записывались как  $M \pm m$  (где  $M$  – среднее по выборке,  $m$  – стандартное отклонение). Связь между изучаемыми параметрами определяли с помощью корреляционного анализа Пирсона ( $\chi^2$ ) и Спирмена ( $R$ ) с последующим установлением его значимости по критерию  $t$ . При этом считали умеренной зависимостью коэффициент корреляции от 0,3 до 0,7; сильной – более 0,7. Для параметрических и непараметрических распределений статистическая разница между величинами считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

**ГЛАВА 3.**  
**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ И КЛИНИКО-  
АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ  
ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ  
(РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**3.1. Ретроспективный клинико-статистический анализ данных родильниц  
с послеродовыми кровотечениями**

С целью изучения причин нарушений лактации, выявления анамнестических и клинических особенностей нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями нами проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 2000 историй родов родильниц в возрасте 18–42 лет с нарушенной лактацией за период с 2010 по 2020 гг. Из них послеродовые кровотечения имели место в 30,8 % (616) случаев, они и составили основную группу на данном этапе исследования. Сравнение проводили с данными 50 историй родов условно здоровых женщин (контрольная группа). Полученные на данном этапе исследования показатели в дальнейшем послужили основой для разработки оптимальных технологий наблюдения и ведения таких пациенток.

Клинико-статистическое исследование проводилось в Донецком республиканском центре охраны материнства и детства за период с 2010 по 2020 гг. В основу работы данного клинического родовспомогательного учреждения III уровня положены принципы программы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Охрана, поощрение и поддержка грудного вскармливания: особая роль родовспомогательных служб», в первую очередь «десять принципов успешного грудного вскармливания». На основании результатов этого этапа исследования разработано правило прогноза нарушения лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями (рационализаторское предложение № 6570 от 03.06.2022).

Анализировались те случаи нарушений лактации, которые были выявлены в группе женщин, родоразрешение которых произошло в срок, через естественные родовые пути. Такое решение было принято в связи с тем, что хорошо известно отрицательное влияние операции кесарево сечение и преждевременных родов на становление лактации. В этих группах отсутствует возможность соблюдать принципы «успешного грудного вскармливания» [133; 128; 143]. Одной из целей выполненной нами работы явилось выяснить все случаи нарушений лактации именно в группе женщин с послеродовыми кровотечениями, где соблюдалось выполнение программы по ГВ, и уточнить все факторы, которые приводят к этим нарушениям.

Полученные данные демонстрируют, что даже при правильном выполнении программы поддержки и принципов ГВ наблюдаются случаи нарушений лактационной функции, что требует более детального анализа причин, факторов риска, механизмов развития таких нарушений, и, соответственно, даст возможность разработать рекомендации по их коррекции. Данные изучения места проживания указывали на то, что абсолютное большинство составляли городские жители: проживали в г. Донецке или в районных центрах. В городе Донецке – 466 (75,6 %) женщин, в районных центрах – 150 (24,4 %). По возрастному цензу женщины распределились следующим образом (Таблица 1).

Таблица 1 – Ретроспективный анализ. Возрастная характеристика женщин с послеродовыми кровотечениями и нарушенной лактацией

Возраст женщин	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=616)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
18–20 лет	97	15,7*	5	10,0
21–25 лет	110	17,9 *	20	40,0
26–30 лет	125	20,3*	14	28,0
31–36 лет	199	32,3*	8	16,0
37–42 года	85	13,8*	3	6,0

Примечание: \* – отличия статистически достоверны при  $p < 0,05$

Как видно из Таблицы 1, имеются определенные возрастные отличия между группами данного этапа исследования. Так, в группе родильниц с нарушенной лактацией превалировал возраст 31–36 лет: 199 женщин (32,3 %). В контрольной группе преобладали родильницы в возрасте 21–25 лет – 20 женщин (40,0 %). Анализ данных по паритету представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Ретроспективный анализ. Распределение женщин обследованных групп по паритету

Паритет	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=616)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Первобеременные	195	31,7*	39	78,0
Повторнобеременные:	421	68,3*	11	22,0
– первородящие	200	32,5*	42	84,0
– повторнородящие	416	67,5*	8	16,0
Примечание: * – отличия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

В группе с нарушенной лактацией количество повторнобеременных составило 421 (68,3 %) женщин, а количество первобеременных – 195 (31,7 %) ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе соответственно 11 (22,0 %) и 39 (78,0 %) ( $p < 0,05$ ). Количество первородящих в группе женщин с нарушенной лактацией составило 200 (32,5 %) и повторнородящих 416 (67,5 %) ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе первородящие составили 42 (84,0 %) и повторнородящие 8 (16,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, мы видим, что по паритету также имелись определенные различия основной и контрольной групп. Так, в группе женщин с нарушенной лактацией имело место преобладание количества повторнобеременных над первобеременными ( $p < 0,05$ ) и количества повторнородящих над первородящими. В контрольной группе, наоборот, количество первородящих превосходило повторнородящих. Данные о профессиональной принадлежности пациенток представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Ретроспективный анализ. Распределение женщин обследованных групп по социальному составу

Социальный состав	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=616)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Работницы	136	22,1	14	28,0
Служащие	199	32,3*	8	16,0
Учащиеся	127	20,6*	4	8,0
Домохозяйки	154	25,0*	24	48,0
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Из этой таблицы следует, что по социальному составу обследуемые группы являются достаточно однородными. Но в тоже время следует отметить, что в группе женщин с нарушенной лактацией было больше служащих – 199 (32,3 %), в то время как в контрольной группе преобладали домохозяйки – 24 (48,0 %).

В настоящее время в развитии нарушений лактации придают большое значение патологии сердечно -сосудистой системы и другим соматическим заболеваниям. Поэтому мы выполнили детальный анализ этих показателей в изучаемых группах.

Как наглядно видно из представленного в Таблице 4 анализа частоты соматических заболеваний в обследованных группах, наиболее часто встречалось ожирение, которое имело место у 192 женщин группы с нарушенной лактацией (31,2 %), в то время как в контрольной группе у 4 (8,0 %). Сердечно-сосудистые заболевания встречались у 180 женщин основной группы (29,2 %), в то время как в контрольной группе у 11 (22,0 %). Кроме того, в основной группе достоверно чаще по сравнению с контролем имели место сопутствующие заболевания печени и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Таблица 4 – Ретроспективный анализ. Частота соматических заболеваний у женщин обследованных групп

Соматические заболевания	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=616)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания	180	29,2*	11	22,0
Ожирение	192	31,2*	4	8,0
Заболевания печени	119	19,3*	3	6,0
Заболевания почек	95	15,4	–	–
Заболевания ЖКТ	30	4,9*	1	2,0
Примечание: * – отличия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Мы также детально изучили акушерско-гинекологический анамнез, представленный в медицинской документации. При этом уделяли внимание беременностям, не завершившихся деторождением (искусственные и самопроизвольные аборты), а также имевшимся в анамнезе осложнения в предыдущих родах.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза обращал на себя внимание тот факт, что он чаще был отягощенным в группе родильниц с нарушением ЛФ.

Как видно из приведенных в Таблице 5 данных, у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности встречались в анамнезе у 166 (26,9 %) случаев, в то время как в контрольной группе таких пациенток не было. На поздних сроках беременности самопроизвольные выкидыши чаще встречались в анамнезе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, по сравнению с контрольной группой: соответственно 160 (26,0 %) и 8 (16,0 %). Искусственные аборты чаще наблюдались у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения – 206 (33,4 %) и 15 (30,0 %) в контроле. Частота осложнений в предыдущих родах была выше в

группе с нарушенной лактацией 84 (13,6 %), и в контрольной группе 4 (8,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5 – Ретроспективный анализ. Частота аборт, самопроизвольных аборт и осложнений в предыдущих родах у обследованных женщин

Анамнез	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=616)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Самопроизвольные аборты:				
на ранних сроках	166	26,9*	–	–
на поздних сроках	160	26,0*	8	16,0
Искусственные аборты	206	33,4	15	30,0
Осложнения в предыдущих родах	84	13,7*	4	8,0
Примечание: * – отличия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Следовательно, в группе женщин с нарушенной лактацией чаще встречались самопроизвольные аборты на поздних сроках беременности, искусственные аборты. Частота осложнений в предыдущих родах в группе с нарушенной лактацией была также статистически значимо выше по сравнению с группой контроля.

Считается, что долики МЖ остаются на более низких уровнях дифференцировки до тех пор, пока беременность не завершится родами и лактацией. Только тогда происходит окончательная дифференцировка ткани МЖ. Возможно, наличие беременностей, не завершившихся деторождением и лактацией в анамнезе родильниц с нарушением ЛФ, – это один из механизмов возникновения нарушений ЛФ в последующем. Кроме того, внутриматочные вмешательства, сопровождающие как искусственный, так и самопроизвольный аборт, в свою очередь, являются доказанным фактором риска послеродовых кровотечений.

Таким образом, ретроспективный анализ 2000 историй родов родильниц с нарушенной лактацией, проведенный за период с 2010 по 2020 гг., показал, что среди них послеродовые кровотечения имели место у 616 (30,8 %) женщин, при этом наибольшей оказалась доля женщин возрастной категории 31–36 лет – 199 женщин (32,3 %). В контрольной группе преобладали родильницы в возрасте 21–25 лет – 20 женщин (40,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Определенные отличия выявлены и в отношении паритета изучаемых женщин: в группе женщин с нарушенной лактацией имело место преобладание количества повторнобеременных 421 (68,3 %) над первобеременными 195 (31,7 %) ( $p < 0,05$ ) и количества повторнородящих 431 (70,0 %) над первородящими (185 – 30,0 % случаев). В контрольной группе, наоборот, количество первородящих превосходило повторнородящих и составило 34 (68,0 %) ( $p < 0,05$ ).

По социальному составу обследуемые группы являются достаточно однородными. Но в тоже время следует отметить, что в группе женщин с нарушенной лактацией было больше служащих – 199 (32,3 %) ( $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе преобладали домохозяйки – 24 (48,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Данные ретроспективного анализа медицинской докуменетации подтвердили, что в развитии нарушений лактации большое значение имеют соматические заболевания. На первом месте отмечено ожирение, которое встречалось чаще по сравнению с контрольной группой у родильниц с нарушенной лактацией у 192 (31,2 %) женщин, в то время как в контрольной группе в 4 (8,0 %) ( $p < 0,05$ ). На втором месте отмечались сердечно -сосудистые заболевания у 180 (29,2 %), в то время как в контрольной группе – 11 (22,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Нами также установлено, что в группе женщин с нарушенной лактацией, чаще встречались самопроизвольные выкидыши на поздних сроках беременности, искусственные аборты. Частота осложнений в предыдущих родах в группе с нарушенной лактацией была также выше по сравнению с группой контроля.

Таким образом, нами установлено неблагоприятное влияние ряда факторов (возраст родильниц, наличие соамических заболеваний, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, осложнения в предыдущих родах) на развитие нарушения лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения. Данные, полученные в ходе ретроспективного этапа исследования, были в дальнейшем использованы нами для составления формулы прогноза развития нарушений ЛФ у родильниц с послеродовыми кровотечениями. Мы считаем, что этап прогнозирования является чрезвычайно важным, так как с помощью прогнозирования можно выделить группу родильниц для последующей ранней диагностики нарушений ЛФ одним из информативных методов, описанным ниже в следующих главах, и тем самым обеспечить своевременное принятие мер по коррекции нарушений ЛФ.

### **3.2. Клинико-anamнестическая характеристика обследованных женщин с послеродовыми кровотечениями**

За период наблюдения с 2020 по 2021 гг. нарушения лактации были выявлены у 206 родильниц с послеродовыми кровотечениями. Они составили основную группу второго (проспективного) этапа исследования. В контрольную группу вошли 50 условно здоровых родильниц без послеродовых кровотечений с достаточной лактацией.

Организация оказания медицинской помощи родильницам данного этапа исследования по вопросам поддержки ГВ была организована таким образом, чтобы избежать возможного влияния нарушений режима ГВ на становление лактации. По данным параметрам все группы второго этапа исследования были унифицированы. Так, например, программа поддержки грудного вскармливания согласно рекомендациям ВОЗ (10 успешных принципов поддержки ГВ) соблюдалась у всех обследованных женщин.

Кроме того, проводился анализ нарушений лактации в группе женщин с послеродовыми кровотечениями, родоразрешение которых произошло в срок, через естественные родовые пути. Такой подход объяснялся тем, что известно отрицательное влияние операции кесарева сечения на становление лактации. В этих случаях не удавалось полностью придерживаться «принципов поддержки успешного грудного вскармливания». Мы видели свою задачу в том, чтобы выяснить другие причины нарушения ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, не связанные с нарушением режима ГВ. Как уже говорилось ранее, наша рабочая гипотеза состояла в том, что нарушения ЛФ имеют глубокие патогенетические механизмы, связанные с перенесенным послеродовым кровотечением, и развиваются даже при тщательном соблюдении родильницей и медицинским персоналом вышеупомянутых правил и принципов программы поддержки ГВ.

В данном разделе рассмотрены особенности акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, медико-социальных характеристик, течения настоящей беременности, родов и послеродового периода обследованных женщин. Все родильницы были коренными жительницами ДНР. Возрастная характеристика женщин обследуемых групп представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Проспективный клинико-статистический анализ. Возрастная характеристика женщин с послеродовыми кровотечениями и нарушенной лактацией

Возраст женщин	Группа женщин с нарушенной лактацией (n = 206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n =50)	
	абс.	%	абс.	%
18–20 лет	25	12,1*	12	24,0
21–25 лет	31	15,0*	22	44,0
26–30 лет	38	18,4*	8	16,0
31–36 лет	78	37,9*	2	4,0
37–42 года	34	16,5*	6	12,0

Примечание: \* – различия статистически достоверны при  $p < 0,05$

Полученные данные свидетельствуют о том, что имеются определенные закономерности между уровнем лактации и возрастом женщин.

В основной группе большинство рожениц находились в возрастной категории 31–36 лет и составили 78 (37,9 %) случаев. В контрольной группе большинство женщин оказались в возрастной категории от 21 до 25 лет (44,0 %), а вот доля рожениц возрастной категории от 31 до 36 лет в контроле оказалась минимальной – всего 2 (4,0 %). Эти данные не противоречат полученным на ретроспективном этапе исследования, относительно возрастных характеристик рожениц нами были сделаны аналогичные выводы.

Это можно объяснить тем, что с возрастом (после 30 лет) в паренхиме молочной железы происходят инволютивные процессы, которые проявляются относительным увеличением фиброзной и жировой ткани и уменьшением железистой. Таким образом, уменьшается число функционирующих альвеол молочной железы и, как результат – закономерное снижение объема секретлируемого молока.

В Таблице 7 представлено распределение обследованных женщин по паритету. Анализ показал, что количество первобеременных в группе женщин с нарушенной лактацией наблюдалось 81 (39,3 %) и повторобеременных 125 (60,7 %). В контрольной группе соответственно 20 (40,0 %) и 30 (60,0 %) при  $p < 0,05$ . В группах обследованных женщин паритет распределился следующим образом: в группе рожениц с нарушением лактации первородящих было 95 (46,1 %), повторородящих 111 (53,9 %) при  $p < 0,05$ : в контрольной группе соответственно первородящие составили 17 (34,0 %) и повторородящие 33 (66,0 %).

Таблица 7 – Проспективный клинико-статистический анализ.

Распределение женщин обследованных групп по паритету

Паритет	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Первобеременные	81	39,3*	20	40,0
Повторнобеременные:	125	60,7*	30	60,0
– повторнородящие	95	46,1*	17	34,0
– первородящие	111	53,9*	33	66,0
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Данные о профессиональной принадлежности пациенток представлены в Таблице 8. Как видно из этой таблицы, по социальному составу обследуемые группы были почти однородными. Однако, все же имеются некоторые различия: в группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения было больше служащих – 118 (57,3 %), в то время, как в контрольной группе преобладали домохозяйки 24 (48,0 %).

Таблица 8 – Проспективный клинико -статистический анализ.

Распределение женщин обследованных групп по социальному составу

Социальный состав	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Работницы	27	13,1 *	10	20,0
Служащие	118	57,3 *	11	22,0
Учащиеся	24	11,6 *	5	10,0
Домохозяйки	37	18,0 *	24	48,0
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Как уже говорилось выше, в настоящее время в развитии нарушений лактации придают большое значение патологии сердечно-сосудистой системы и другим соматическим заболеваниям. Анализ частоты соматических заболеваний в исследуемых группах наглядно представлен в Таблице 9.

Таблица 9 – Проспективный клинико-статистический анализ. Частота соматических заболеваний у обследованных женщин

Соматические заболевания	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания	59	28,6 *	8	16,0
Ожирение	102	49,5 *	15	30,0
Заболевания печени	30	14,6 *	4	8,0
Заболевания почек	10	4,9 *	–	–
Заболевания ЖКТ	5	2,4 *	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее часто встречались: ожирение, которое имело место у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения у 102 (49,5 %), в то время как в контрольной группе в 15 случаях (30,0 %),  $p < 0,05$ . Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, также встречались статистически значимо чаще и составили 59 (28,6 %) и, соответственно, в контрольной группе 8 случаев (16,0 %) ( $p < 0,05$ ). Заболевания печени имели место в основной группе чаще в 1,8 раза и составили 30 (14,6 %) и, соответственно, в контрольной группе у 4 (8,0 %). Также в основной группе статистически значимо чаще имели место заболевания почек и желудочно-кишечного тракта.

Мы также уделили отдельное внимание особенностям течения данной беременности у женщин исследуемых групп. Данные представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Особенности течения беременности у обследованных женщин

Течение беременности	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Физиологическое	25	12,1*	45	90,0
Осложненное течение	181	87,9*	5	10,0
Преэклампсия	47	22,8*	2	4,0
Анемия	84	40,8*	5	10,0
Угроза прерывания беременности	33	16,0*	3	6,0
– в I триместре	20	9,7*	1	2,0
– во II триместре	13	6,3	2	4,0
ОРВИ	4	1,9	1	2,0
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Из особенностей течения беременности у женщин исследуемых групп обращают на себя внимание следующие моменты: в целом, наблюдается высокая частота осложненного течения беременности у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, которая составила 181 (87,9 %) по сравнению с контрольной группой – у 5 (10,0 %) ( $p < 0,05$ ).

По частоте встречаемости из осложнений беременности на первом месте была анемия, которая наблюдалась у 84 (40,8 %), статистически значимо чаще по сравнению с контрольной группой: у 5 (10,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Второе место по частоте из осложнений беременности занимает преэклампсия. В группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, она имела место у 47 женщин (22,8 %), в то время в контрольной группе только в 2 (4,0 %) случаях, что еще раз подтверждает мнения некоторых авторов о роли преэклампсии в патогенезе нарушений лактации. Следовательно, в качестве одной из причин нарушения лактации у обследованных женщин можно рассматривать преэклампсию [54; 114].

Как видно из Таблицы 10, у женщин с нарушенной лактацией наблюдалась повышенная частота угрозы прерывания беременности. Так, угроза прерывания беременности в основной группе встречалась у 33 (16,0 %), в то время как в контрольной группе она наблюдалась в 3 случаях (6,0 %) ( $p < 0,05$ ). Это косвенно подтверждает влияние эндокринного звена, которое чаще всего имеет место при угрозе прерывания беременности, на маммогенез.

При анализе акушерско -гинекологического анамнеза обращали внимание на наличие ряда факторов риска развития нарушений лактации, таких, как послеродовые кровотечения в предыдущих родах, нарушения лактационной функции в анамнезе в предыдущих родах, наличие искусственных и самопроизвольных абортов (Таблица 11).

Изучение акушерско-гинекологического анамнеза у женщин исследуемых групп показало, что он был неосложненным в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, у 15 (7,2 %), по сравнению с контрольной группой – у 45 (90,0 %) женщин ( $p < 0,05$ ), послеродовые кровотечения в предыдущих родах наблюдались у 46 (22,3 %) женщин. В группе контроля послеродовых кровотечений в предыдущих родах не наблюдалось. Нарушения лактационной функции в анамнезе отмечались у 42 (22,3 %). В контрольной группе нарушения лактационной функции в анамнезе не отмечались. В анамнезе родильниц этой группы наиболее часто встречались искусственные аборты у 36 (17,5 %) по сравнению с контрольной группой – у 2 (4,0 %) ( $p < 0,05$ ) случаев.

Наблюдался более высокий уровень самопроизвольных абортов в анамнезе женщин с нарушенной лактацией – на ранних сроках у 30 (14,6 %) и поздних сроках – у 10 (4,9 %), при этом у родильниц контрольной группы их уровень составил соответственно 1 (2,0 %) и 1 (2,0 %).

Таблица 11 – Проспективный клинико-статистический анализ. Акушерско-гинекологический анамнез у женщин исследуемых групп

Анамнез	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Неосложненный	15	7,2 *	45	90,0
Послеродовые кровотечения в предыдущих родах	46	22,3 *	–	–
Нарушения лактационной функции	42	20,3 *	–	–
Самопроизвольные аборты:				
– на ранних сроках	30	14,6 *	1	2,0
– на поздних сроках	10	4,9 *	1	2,0
Искусственные аборты	36	17,5 *	2	4,0
Осложнения в предыдущих родах	18	8,7 *	1	2,0
Воспалительные заболевания органов малого таза	3	1,5	–	–
Нарушения менструального цикла	4	1,9	–	–
Бесплодие	2	1,0	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Следует обратить внимание на то, что в основной группе также чаще в сравнении с контролем проводилась сохраняющая терапия (применение гормональных средств). Анализ интранатальных осложнений представлен в Таблице 12.

Анализ интранатальных осложнений в группах обследованных женщин позволил определить, что наиболее часто встречались: несвоевременное излитие околоплодных вод: 97 (47,1 %) в группе с нарушенной лактацией и, соответственно, в контрольной группе 3 (6,0 %) ( $p < 0,05$ ).

В группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, первичная слабость наблюдалась у 53 (25,7 %) и

вторичная слабость родовой деятельности у 29 (14,1 %) ( $p < 0,05$ ). При этом первичная слабость в контрольной группе была соответственно у 2 (4,0 %) и вторичная слабость – у 1 женщины (2,0 %). Патологический прелиминарный период наблюдался в группе родильниц с нарушенной лактацией у 24 (11,7 %) и в контрольной группе у 2 (4,0) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 12 – Частота осложнений в родах у обследованных пациенток

Анамнез	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Несвоевременное излитие околоплодных вод	97	47,1 *	3	6,0
Аномалии родовой деятельности:				
– первичная слабость родовой деятельности	53	25,7 *	2	4,0
– вторичная слабость родовой деятельности	29	14,1 *	1	2,0
– чрезмерно сильная родовая деятельность	3	1,5	–	–
– патологический прелиминарный период	24	11,7 *	2	4,0
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

По нашему мнению, особенности течения родов и последующие нарушения лактации имеют общие патогенетические механизмы, а именно: колебания сертонинэргической системы и неполноценность эстрогенного фона. Поэтому нарушения сократительной деятельности матки в родах можно рассматривать как один из патогенетических факторов, играющий свою роль в последующем развитии нарушений лактации.

Безусловно, изучая нарушения ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, мы особое внимание уделили анемии. Данные степени тяжести анемии у родильниц представлены в Таблице 13.

Проведенные исследования показали, что в основной группе наблюдалась I степень тяжести анемии (легкая анемия) у 134 (65,0 %) и II степень тяжести анемии (средняя степень) – у 72 (35,0 %) родильниц. В контрольной группе анемия не наблюдалась ( $p < 0,05$ ). I степень (легкая анемия) анемии у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдалась в 1,9 раза чаще, чем II степень. Тяжелая анемия в исследуемых группах не наблюдалась. Полученные данные подтверждают мнения исследователей об отрицательном влиянии анемии на процесс лактогенеза [140].

Таблица 13 – Степень тяжести анемии у обследованных родильниц

Степень тяжести анемии, уровень Нб	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
I степень (легкая анемия), Нб 119–90 г/л	134	65,0*	–	–
II степень (средняя степень), Нб 89–70 г/л	72	35,0*	–	–
III степень (тяжелая анемия) Нб 69 г/л и ниже	–	–	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Как уже говорилось выше, лактационную функцию МЖ оценивали путем определения суточного объема молока, с учетом потребности в нем новорожденного, на 3-и и на 5-е сутки послеродового периода. Объем молока рассчитывали гравиметрическим методом; количество молока, необходимое новорожденному в сутки, определяли по формуле Н. Ф. Филатова в модификации Г. И. Зайцевой для детей первых 10-ти дней жизни. Степень нарушений лактации

определяли в соответствии со следующей классификацией: I степень – дефицит молока не более 25 % суточной потребности ребенка; II степень – не более 50 %; III степень – не более 75 %; IV степень – дефицит молока более 75 % суточной потребности в нем ребенка [119].

Данные частоты встречаемости нарушений лактации различной степени представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Частота встречаемости нарушений лактации различной степени у обследованных женщин

Степень тяжести нарушения лактации	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
I степень	82	39,8 *	–	–
II степень	78	37,9 *	–	–
III степень	37	18,0 *	–	–
IV степень	5	2,4 *	–	–
Агалактия	4	1,9 *	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Проведенный анализ показал, что в группе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения и имеющих нарушения лактации частота встречаемости нарушений лактации различной степени распределилась следующим образом: I степень – у 82 (39,8 %), II степень – 78 (37,9 %), III степень – 37 (18,0 %), IV степень – 5 (2,4 %), по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$ . Агалактия встречалась у 4 (1,9 %) родильниц. В контрольной группе, разумеется, нарушений лактации не отмечалось.

Таким образом, преобладающими явились нарушения ЛФ I степени. Однако, нарушения ЛФ II также занимают значительную долю у родильниц с послеродовыми кровотечениями, и практически у каждой пятой родильницы имело место нарушение ЛФ III степени.

Мы предположили, что, возможно, существует определенное влияние вида и причины послеродового кровотечения на развитие нарушений ЛФ, и посчитали необходимым детально изучить данные показатели в основной группе. На этом этапе исследования для определения нозологической структуры послеродовых кровотечений в группе пациенток с нарушением лактационной функции нами основная группа была разделена на две подгруппы: Ia (ранние послеродовые кровотечения) и Ib (поздние послеродовые кровотечения).

Данные частоты встречаемости различных причин ранних послеродовых кровотечений представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Частота встречаемости различных причин ранних послеродовых кровотечений в исследуемых группах

Нозологическая структура ранних послеродовых кровотечений	Подгруппа женщин с нарушением лактационной функции Ia (n= 130)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Интимное прикрепление плаценты	44	33,8*	–	–
Дефект дольки плаценты	48	36,9*	–	–
Ранние гипотонические кровотечения	24	18,5*	–	–
Обрыв плодных оболочек	14	10,8*	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

В подгруппе Ia удельный вес кровотечений, связанных с дефектом дольки плаценты составил 36,9 %. На втором месте (33,8 %) – интимное прикрепление плаценты. Следует обратить внимание, что в группе родильниц основной группы, имевших ранние послеродовые кровотечения, велика доля нарушения механизмов отделения плаценты от стенки матки как причины кровотечения, что, по нашему мнению, связано с большим числом внутриматочных вмешательств в акушерско-гинекологическом анамнезе женщин этой группы, а также

нарушением сократительной деятельности матки в родах. Так, выше мы анализировали частоту искусственных и самопроизвольных аборт в анамнезе этих женщин, а также высокой была частота у них воспалительных процессов органов малого таза. Таким образом, по нашему мнению, перечисленные анамнестические факторы являются факторами риска как послеродовых кровотечений, та и последующих нарушений ЛФ.

Ранние гипотонические кровотечения (мы включали в наше исследование только случаи с сохранением органа) имели место у 24 женщин (18,5 %), кровотечение произошло при обрыве оболочек по краю – у 14 (10,8 %) ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе ни ранних, ни поздних послеродовых кровотечений не наблюдалось.

Данные встречаемости разных нозологических структур поздних послеродовых кровотечений представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Частота встречаемости различных причин кровотечений в подгруппе родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями

Нозологическая структура поздних послеродовых кровотечений	Подгруппа женщин с нарушением лактационной функции Ib (n=76)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Остатки плацентарной ткани	49	64,5 *	–	–
Субинволюция матки	16	21,1 *	–	–
Гематолохиометра	11	14,5 *	–	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Из анализа данных, представленных в таблице, следует, что в подгруппе Ib (с поздними послеродовыми кровотечениями) причины кровотечений распределились таким образом: остатки плацентарной ткани в 49 (64,5 %) случаях, субинволюция матки – у 16 (21,1 %), гематолохиометра у 11 (14,5 %) ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе поздних послеродовых кровотечений не наблюдалось.

Мы также сочли необходимым проанализировать объем кровопотери при послеродовых кровотечениях в изучаемых группах.

Как видно из Таблицы 17, данные об объеме кровопотери при послеродовых кровотечениях в изучаемых подгруппах свидетельствуют о том, что, несмотря на раннее прикладывание новорожденного в родильном зале, в подгруппе родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями и нарушениями лактации имела место кровопотеря до 500 мл у 17 (13,1 %) человек, кровопотеря от 500 мл до 1000 мл – у большинства, то есть у 113 человек (86,9 %) ( $p < 0,05$ ). Соответственно, в подгруппе поздних послеродовых кровотечений, кровопотеря до 500 мл наблюдалась у 21 (27,6 %), и кровопотеря от 500 до 1000 мл у 55 женщин (72,3 %) ( $p < 0,05$ ). Следовательно, кровопотеря до 500 мл чаще наблюдалась при поздних послеродовых кровотечениях, а кровопотеря от 500 мл до 1000 мл при ранних послеродовых кровотечениях. В контрольной группе, как уже говорилось ранее, кровопотеря не превышала физиологическую, и имела место достаточная лактация.

Таблица 17 – Объем кровопотери у обследованных женщин

Кровопотеря в мл	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)			
	Ia – ранние послеродовые кровотечения (n=130)		Iб – поздние послеродовые кровотечения (n=76)	
	абс.	%	абс.	%
до 500 мл	17	13,1*	21	27,6*
от 500 мл до 1000 мл	113	86,9*	55	72,3*
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$				

Мы также проанализировали данные по видам пособий, оказываемых в родах у обследованных женщин, включая не только меры, принимаемые для остановки кровотечения (ручное обследование полости матки, ручное отделение плаценты и выделение последа, вакуум-мануальную аспирацию полости

матки ), но и родостимуляцию, амниотомию, применение медикаментозного сна–отдыха, перинео- и эпизиотомию. Данные представлены ниже в Таблице 18.

Таблица 18 – Пособия, оказываемые в родах у обследованных женщин

Пособия в родах	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Ia – ранние послеродовые кровотечения (n=130)		Iб – поздние послеродовые кровотечения (n=76)		
	абс.	%	абс.	%	
Стимуляция родовой деятельности	7	5,4 *	6	7,9*	–
Амниотомия	3	2,3	4	5,3	–
Медикаментозный сон-отдых	15	11,5 *	11	14,5*	–
Перинеотомия и эпизиотомия	9	6,9 *	12	15,8*	–
Ручное обследование полости матки	44	33,8 *	21	27,6*	–
Ручное отделение плаценты и выделение последа	48	36,9 *	19	25,0*	–
Вакуум-мануальная аспирация полости матки	4	3,1	3	3,9	–
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$					

Как видно из Таблицы 18, родостимуляция, которая в основном осуществлялась с помощью внутривенного введения окситоцина, у женщин в подгруппе Ia имела место в 7 (5,4 %) случаях, и в подгруппе Iб – 6 (7,9 %) ( $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе родостимуляция не проводилась. Соответственно, в обследуемых подгруппах применялся медикаментозный сон–отдых: у 15 (11,5 %) и 11 (14,5 %) женщин.

Ручное обследование полости матки в основной группе в подгруппе Ia встречалось в 44 (33,8 %) и в подгруппе Ib – в 21 (27,6 %) случае, что достоверно больше по сравнению с группой контроля.

Ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось у женщин подгруппы Ia в 48 (36,9 %), подгруппы Ib – в 19 (25,0 %) случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля. Вакуум-мануальная аспирация полости матки наблюдалась в подгруппе Ia в 4 (3,1 %) и в подгруппе Ib в 3 (3,9 %) случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля.

Несмотря на то, что в соответствии с концепцией данного исследования во всех случаях родильницами должны были соблюдаться принципы ВОЗ по поддержке ГВ, мы посчитали нужным детально проанализировать частоту значимых для становления лактации факторов, таких как контакт «кожа к коже», первое прикладывание к груди в течение 1-х суток после родоразрешения, совместное пребывание матери и ребенка, кормление по требованию. Учитывая, что послеродовое кровотечение, как и оказание помощи с целью его остановки, могло повлиять на перечисленные факторы, мы оценили их отдельно для ранних и для поздних послеродовых кровотечений.

Частота значимых для становления лактации факторов в послеродовом периоде у женщин подгрупп Ia и Ib основной группы в сравнении с контрольной группой представлена в Таблице 19.

Анализ показал, что контакт «кожа к коже» состоялся в 130 (100 %) наблюдений не позднее 1-х суток после родоразрешения, при этом в 3-м периоде родов контакт произошел у всех родильниц подгрупп а, б и контрольной группы. Первое прикладывание к груди осуществлено в течение 1-х суток после родоразрешения у 120 (97,7 %) родильниц Ia подгруппы и у 73 (96,1 %) родильниц Ib подгруппы. Раздельное пребывание матери и ребенка не практиковалось среди женщин, входивших в данное научное исследование.

Таким образом, за период наблюдения с 2020 по 2021 гг. нарушения лактации были выявлены у 206 родильниц с послеродовыми кровотечениями.

Они составили основную группу. В контрольную группу вошли 50 родильниц с достаточной лактацией. Программа поддержки грудного вскармливания согласно рекомендациям ВОЗ соблюдалась у всех обследованных женщин.

Нами получены данные, которые свидетельствуют, что между уровнем лактации и возрастом имеются определенные закономерности. В основной группе большинство родильниц находились в возрастной категории 31–36 лет и составили 78 (37,9 %) случаев. В контрольной группе большинство женщин оказались в возрастной категории от 21 до 25 лет (44,0 %), а вот доля родильниц возрастной категории от 31–42 лет в контроле оказалась минимальной – всего 6 женщин (12,0 %), в то время как в основной группе она составила 34 (16,5 %).

Таблица 19 – Частота значимых для становления лактации факторов в послеродовом периоде у женщин групп сравнения

Показатель	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Ia – ранние послеродовые кровотечения (n=130)		IIб – поздние послеродовые кровотечения (n=76)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контакт «кожа к коже»						
в 3-м периоде родов	130	100	76	100	50	100
в 1-е сутки	–	–	–	–	–	–
на 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
Первое прикладывание к груди						
в раннем послеродовом периоде	120	97,7	73	96,1	50	100
в 1-е сутки	10	7,7	3	3,9	–	–
на 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
Пребывание матери и ребенка						
Совместное	130	100	76	100	50	100
Раздельное	–	–	–	–	–	–
Режим вскармливания						
по требованию	130	100	76	100	50	100
по часам	–	–	–	–	–	–
Примечание: * – статистически значимых различий с группой контроля нет (p < 0,05)						

Эта закономерность, по нашему мнению, и также согласно некоторым литературным источникам, объясняется тем, что с возрастом в паренхиме молочной железы происходят инволютивные процессы, которые проявляются относительным увеличением фиброзной и жировой ткани и уменьшением железистой. Таким образом, уменьшается число функционирующих альвеол молочной железы и как результат, – закономерное снижение объема секретируемого молока.

Проведенный анализ показал, что количество первобеременных в группе женщин с нарушенной лактацией составил 81 (39,3 %) и повторнобеременных 125 (60,7 %) по сравнению с контрольной группой соответственно 20 (40,0 %) и 30 (60,0 %) при  $p < 0,05$ . В группах обследованных женщин паритет распределился следующим образом: в группе рожениц с нарушением лактации первородящие составили 111 (53,9 %), повторнородящие 95 (46,1 %) при  $p < 0,05$ . В контрольной группе, соответственно, первородящие составили 17 (34,0 %) и повторнородящие 33 (66,0 %) ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает, что в группе с нарушенной лактацией повторнобеременные преобладают над первобеременными и количество первородящих преобладает над повторнородящими.

Частота соматических заболеваний у обследованных женщин показала, что чаще встречались: ожирение, которое имело место у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, у 49,5 %, в то время как в контрольной группе в 15 случаях (30,0 %), ( $p < 0,05$ ). Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в группе рожениц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, также встречались чаще и составили 28,6 % и соответственно, в контрольной группе 16,0 % ( $p < 0,05$ ). Заболевания печени имели место чаще в основной группе и составили 14,6 % и соответственно, в контрольной группе у 8,0 % ( $p < 0,05$ ).

Из особенностей течения беременности у женщин исследуемых групп обращают на себя внимание следующие моменты: в целом, наблюдается высокая

частота осложненного течения беременности у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, которая составила 87,9 %, что статистически значимо больше по сравнению с контрольной группой – лишь у 2 женщин (4,0 %) ( $p < 0,05$ ).

По частоте встречаемости из осложнений беременности на первом месте была анемия. В обследуемой группе данный показатель составил 40,8 % и в контрольной группе – 10 % ( $p < 0,05$ ). Полученные данные подтверждают мнения исследователей об отрицательном влиянии анемии на процесс лактогенеза [146].

Второе место по частоте из осложнений беременности занимает преэклампсия. В группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения она составила 22,8 %, в то время в контрольной группе в 4,0 % случаев, что еще раз подтверждает мнения авторов о роли преэклампсии в патогенезе нарушений лактации. Следовательно, в качестве одной из причин нарушения лактации у обследованных женщин можно рассматривать преэклампсию [114].

У женщин с нарушенной лактацией наблюдалась повышенная частота угрозы прерывания беременности. Так, угроза прерывания беременности в основной группе встречалась у 16,0 %, в то время как в контрольной группе она наблюдалась в 6,0 % ( $p < 0,05$ ). Это, по нашему мнению, косвенно подтверждает влияние эндокринного звена, которое чаще всего имеет место при угрозе прерывания беременности на маммогенез.

Изучение акушерско -гинекологического анамнеза у женщин исследуемых групп показало, что он был неосложненным в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения у 7,2 % женщин, что в 12,5 раз меньше по сравнению с контрольной группой – у 90,0 % женщин ( $p < 0,05$ ). Послеродовые кровотечения наблюдались у 22,3 % женщин. В группе контроля послеродовых кровотечений не наблюдалось. Нарушения лактационной функции в анамнезе отмечались у 22,3 %.

В контрольной группе нарушения лактационной функции не отмечались. В анамнезе родильниц этой группы наиболее часто встречались искусственные аборты (17,5 %), более чем в 4 раза чаще по сравнению с контрольной группой (у 4,0 %,  $p < 0,05$ ).

Наблюдался более высокий уровень самопроизвольных абортов в анамнезе женщин с нарушенной лактацией – на ранних сроках у 14,6 % и поздних сроках – у 4,9 % ( $p < 0,05$ ), при этом у родильниц контрольной группы их уровень составил соответственно 2,0 % и 2,0 % ( $p < 0,05$ ), что в 7,3 и в 2,5 раза ниже.

Анализ интранатальных осложнений в группах обследованных женщин позволил определить, что наиболее часто встречались: несвоевременное излитие околоплодных вод: у 47,1 % в группе с нарушенной лактацией и у 6,0 % в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

В группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, чаще наблюдалась первичная слабость (у 25,7 %) и вторичная слабость родовой деятельности (у 14,1 %,  $p < 0,05$ ). При этом первичная слабость в контрольной группе была лишь у 2 (4,0 %), и вторичная слабость – у 1 женщины (2,0 %). Патологический прелиминарный период также чаще наблюдался в группе родильниц с нарушенной лактацией (у 11,7 %), в контрольной группе у 4,0 %,  $p < 0,05$ .

По нашему мнению, особенности течения родов и последующие нарушения лактации имеют общие патогенетические механизмы, а именно: колебания сертонинэргической системы и неполноценность эстрогенного фона. Поэтому нарушения сократительной деятельности матки в родах можно рассматривать как один из патогенетических факторов, играющий свою роль в последующем развитии нарушений лактации.

Проведенный анализ показал, что в группе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, степени нарушений лактации распределились следующим образом: I степень – у 39,8 %, II степень – 37,9 %, III степень – 12,3 %, IV степень – 9,0 %.

III степень – 18,0 %, IV степень – 2,4 %. Агалактия встречалась у 1,9 %. В контрольной группе нарушений лактации не отмечалось.

На этом этапе исследования для определения нозологической структуры послеродовых кровотечений в группе пациенток с нарушением лактационной функции нами основная группа была разделена на две подгруппы: Ia (ранние послеродовые кровотечения) и Ib (поздние послеродовые кровотечения).

В подгруппе Ib (с поздними послеродовыми кровотечениями) среди причин кровотечений преобладали следующие: остатки плацентарной ткани в 64,5 %, субинволюция матки – 21,1 %, гематолохиометра у 14,5 %. В контрольной группе поздних послеродовых кровотечений не наблюдалось.

Несмотря на раннее прикладывание новорожденного в родильном зале, в подгруппе родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями и нарушениями лактации имела место кровопотеря до 500 мл у 13,1 %, кровопотеря от 500 мл до 1000 мл – у 86,9 %. В подгруппе поздних послеродовых кровотечений кровопотеря до 500 мл наблюдалась у 27,6 % и кровопотеря от 500 мл до 1000 мл – у 72,3 %.

Следовательно, кровопотеря до 500 мл чаще наблюдалась при поздних послеродовых кровотечениях, кровопотеря от 500 мл до 1000 мл – при ранних послеродовых кровотечениях. В контрольной группе, как уже говорилось ранее, кровопотеря не превышала физиологическую, и имела место достаточная лактация.

Наиболее часто у родильниц основной группы встречались нарушения механизмов отделения плаценты от стенки матки, что, по нашему мнению, связано с большим числом внутриматочных вмешательств в анамнезе, а также нарушением сократительной деятельности матки в родах. Родостимуляция в основном осуществлялась с помощью внутривенного введения окситоцина (у женщин в подгруппе Ia в 5,4 %, в подгруппе Ib в 7,9 %),

в то время как в контрольной группе родостимуляция не проводилась. Соответственно, в обследуемых подгруппах применялся медикаментозный сон-отдых: у 11,5 % и 14,5 % женщин.

Ручное обследование полости матки в основной группе в подгруппе Ia встречалось в 33,8 %, и в подгруппе Ib – в 27,6 % случаев, что достоверно больше по сравнению с группой контроля.

Ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось у женщин подгруппы Ia в 36,9 %, подгруппы Ib – в 25,0 % случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля. Вакуум-мануальная аспирация полости матки наблюдалась в подгруппе Ia в 5,4 % и в подгруппе Ib в 3,9 % случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля.

Частота значимых для становления лактации факторов в послеродовом периоде у женщин подгрупп Ia и Ib показала, что контакт «кожа к коже» состоялся в 100 % наблюдений не позднее 1-х суток после родоразрешения во всех группах. Раздельное пребывание матери и ребенка не практиковалось среди женщин, входивших в данное научное исследование.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод о том, что развитие нарушений лактации на самых ранних этапах процесса лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями зависит не только от времени и режима грудного вскармливания, но и от особенностей течения беременности, родов и послеродового периода. При одинаково тщательном соблюдении принципов поддержки ГВ, анализ частоты соматических и гинекологических заболеваний обследованных пациенток, результатов клинического наблюдения настоящей беременности и особенностей течения родов продемонстрировал существенное преобладание ряда соматических заболеваний, осложненного акушерско-гинекологического анамнеза, осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин основной группы в сравнении с контролем.

Следовательно, необходимо дальнейшее, более глубокое изучение вопросов патогенеза нарушений ЛФ у родильниц данной категории, и разработка новых методов коррекции и профилактики данных нарушений ЛФ.

### **3.3. Прогноз нарушений лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями**

Нами был проведен дискриминантный анализ полученных данных и сформулировано главное правило прогноза нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, позволяющее еще в родильном зале выделить группу риска по развитию нарушений лактации и проводить раннюю диагностику и в дальнейшем коррекцию патологии. Выделение группы риска является очень важным компонентом разработанной нами на последующих этапах программы коррекции нарушений ЛФ, так как способствует тому, что в ранние сутки послеродового периода, на этапе становления лактогенеза, внимание уделяется не только общему самочувствию родильницы, перенесшей послеродовое кровотечение, но и становлению лактации. По нашему мнению, традиционно в родильных отделениях в первые сутки этому вопросу уделяется недостаточно внимания. Доказано, что меры, принимаемые для улучшения лактации в более поздние сроки, малоэффективны. Разработанный нами подход позволяет при необходимости провести комплекс корригирующих мероприятий в первые несколько суток, что имеет решающее значение как для становления лактации в целом, в первые дни и недели послеродового периода, так и в отношении отдаленных результатов, таких, как продолжительность ГВ в последующие месяцы, что и будет нами продемонстрировано в следующих главах.

Прогноз риска развития нарушенной лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями проводили следующим образом: при развитии родовой деятельности устанавливали: возраст, послеродовые кровотечения в анамнезе,

повышенного ли женщина питания; наблюдались ли нарушения лактации в анамнезе, страдает ли она сердечно-сосудистыми заболеваниями, были ли у нее самопроизвольные выкидыши, были ли у нее искусственные аборт, были ли у нее осложнения в предыдущих родах. Дискриминантный анализ показал, что информативными признаками, позволяющими прогнозировать нарушение лактации в послеродовом периоде у женщин, явились следующие (Таблица 20).

Таблица 20 – Коэффициенты информативности анамнестических и клинических признаков, позволяющих прогнозировать нарушения лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями

Параметры	Коэффициент информативности
Возраст старше 30 лет	0,317103
Послеродовые кровотечения в анамнезе	0,426206
Ожирение	-0,318308
Сердечно-сосудистые заболевания	0,0738820
Наличие нарушения лактации в анамнезе	0,1727824
Самопроизвольные выкидыши	0,396137
Искусственные аборт	-0,318308
Осложнения в предыдущих родах	0,198124

Эффективность прогноза была проверена методом скользящего экзамена на 42 пациентках:

Специфичность метода – 88,3 %;

Эффективность метода – 86,3 %;

Чувствительность метода – 78,4 %

Таким образом, предложенный способ прогноза риска развития нарушения лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями позволит врачу своевременно выявить группу риска для ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений лактации.

Прогностические индексы на клинических примерах представлены в Приложении А.

## ГЛАВА 4.

### ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛАКТОГЕНЕЗА И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССОМ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

#### 4.1. Характеристика показателей гормонов у женщин с нарушением лактации, перенесших послеродовые кровотечения в сравнении со здоровыми женщинами

В данном разделе мы изучили уровень основных гормонов, имеющих значение в процессе становления лактации, у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в сравнении с контролем. Исследования проводили в первые, третьи и пятые сутки послеродового периода, так как именно эти ранние сутки являются ключевыми в лактогенезе, и от становления лактации в этот период зависят основные показатели объема молока и общей продолжительности лактации.

Известно, что ведущим гормоном, который запускает секреторные процессы в молочной железе, является пролактин. Его лактогенный эффект модулируется другими гормонами (прежде всего это касается половых стероидов).

Нами были исследованы в сыворотке крови уровни следующих гормонов: пролактина, эстрадиола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Данные уровня пролактина и гормонов гипофизарно -гонадной системы в сыворотке крови женщин с послеродовыми кровотечениями представлены в Таблице 21.

Согласно полученным нами результатам, у женщин с послеродовыми кровотечениями при нарушенной лактации уровень ПРЛ был статистически значимо ниже в основной группе, чем в группе с достаточной лактацией:

соответственно в первые сутки  $3811,1 \pm 233,4$  мкЕД /мл и  $4427,3 \pm 336,4$  мкЕД /мл. На 3-и сутки различия еще более выражены:  $3121,4 \pm 121,4$  мкЕД /мл и  $4497,4 \pm 139,5$  мкЕД /мл. На 5-е сутки средний показатель ПРЛ в группах равнялся соответственно  $2938,4 \pm 391,4$  мкЕД /мл и  $3378,2 \pm 497,8$  мкЕД /мл ( $p < 0,05$ ).

Таблица 21 – Концентрация пролактина и гормонов гипофизарно -гонадной системы в сыворотке крови женщин с послеродовыми кровотечениями в процессе становления лактации ( $M \pm m$ )

Гормоны	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)			Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)		
	M±m			M±m		
	Дни лактации					
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Пролактин, мкЕД / мл	$3811,1 \pm 233,4^*$	$3121,4 \pm 121,4^{**}$	$2938,4 \pm 391,4^{***}$	$4427,3 \pm 336,4$	$4497,4 \pm 139,5$	$3378,2 \pm 497,8$
ЛГ, мкЕД / мл	$89,5 \pm 4,6^*$	$87,1 \pm 4,3^{**}$	$86,8 \pm 3,2^{***}$	$139,5 \pm 5,7$	$89,4 \pm 5,2$	$21,8 \pm 4,9$
ФСГ, мкЕД / мл	$26,1 \pm 0,3^*$	$25,5 \pm 0,1^{**}$	$24,8 \pm 0,1^{***}$	$49,5 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$
Эстрадиол, пмоль/л	$982,4 \pm 32,1$	$912,7 \pm 16,2^{**}$	$852,3 \pm 11,1^{***}$	$989,1 \pm 34,3$	$332,4 \pm 17,9$	$156,1 \pm 11,9$
Коэффициент пролактин / эстрадиол	$3,87 \pm 0,02$	$3,41 \pm 0,01$	$3,44 \pm 0,02$	$4,48 \pm 0,02$	$13,53 \pm 0,02$	$21,64 \pm 0,02$
Примечания: * – различия достоверны с 1-м днем лактации при $p < 0,05$ ; ** – различия достоверны с 3-м днем лактации при $p < 0,05$ ; *** – различия достоверны с 5-м днем лактации при $p < 0,05$						

В послеродовом периоде в организме женщины происходит гормональная перестройка, которая связана с прекращением действия фетоплацентарного комплекса. При становлении лактации в группе женщин с достаточной лактацией наблюдается падение уровня гормонов гипофизарно-яичниковой системы.

Уровень ЛГ и эстрадиола снижается к 5-му дню соответственно в 6,4 раза и в 6,3 раза, и фолликулостимулирующего (ФСГ) – в 19,0 раз. Эти изменения происходят на фоне высокой положительной корреляции между уровнями лютеинизирующего гормона и эстрадиолом ( $r = +0,7845$ ;  $p < 0,05$ ) и умеренной корреляции между фолликулостимулирующим гормоном и эстрадиолом ( $r = +0,4569$ ;  $p < 0,05$ ). При этом коэффициент корреляции между уровнями пролактина и эстрадиола составляет  $r = -0,5475$ ;  $p < 0,05$ . В то же время в группе женщин с нарушенной лактацией существенного падения гормонов не наблюдается.

В динамике становления лактации в группе женщин с достаточной лактацией отмечается прогрессивное нарастание отношения пролактин / эстрадиол.

Таким образом, снижение уровня половых стероидов в послеродовом периоде и в дальнейшем при высокой секреции пролактина является пусковым механизмом в развитии секреции молока у женщин.

Следовательно, высокая скорость падения уровня эстрогенов, которая имеет место в процессе становления лактации в контрольной группе, является важным фактором в развитии секреторной функции молочных желез. У женщин с послеродовыми кровотечениями регистрируется менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в период лактогенеза, что наблюдается при нарушенной лактации. В динамике становления лактации в группе женщин с достаточной лактацией отмечается прогрессивное нарастание отношения пролактин / эстрадиол (Таблица 21).

Такие результаты свидетельствуют о нарушении гормональной составляющей становления лактации у пациенток, перенесших послеродовые кровотечения.

Таким образом, резкое снижение уровня половых стероидов в послеродовом периоде и в дальнейшем при высокой секреции пролактина является пусковым механизмом в развитии секреции молока у женщин.

В группе же женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, мы не отмечали должного снижения уровня эстрадиола, а коэффициент пролактин / эстрадиол составил на 1-е сутки  $3,87 \pm 0,02$ ; на 3-и –  $3,41 \pm 0,01$ ; на 5-е –  $3,44 \pm 0,02$  по сравнению с контрольной группой (соответственно:  $4,48 \pm 0,02$ ;  $13,53 \pm 0,02$ ;  $21,64 \pm 0,02$ ).

Лактация считается, с психоэмоциональной точки зрения, очень уязвимым процессом. У женщин с послеродовыми кровотечениями стрессовые факторы (испуг, страх, утомление и др.) оказывают отрицательное влияние на лактацию родильницы. Считается, что частой причиной нарушений лактации является нейрогенный фактор. Поэтому большую ценность представляет исследование системы гипофиз–кора надпочечников у женщин с послеродовыми кровотечениями в механизме становления лактации (Таблица 22.).

Таблица 22 – Концентрация гормонов гипофизарно -адренокортикальной системы у женщин с послеродовыми кровотечениями в процессе становления лактации ( $M \pm m$ )

Гормоны	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n= 206)			Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
АКТГ, нг/мл	$52,3 \pm 9,2$	$52,1 \pm 4,1^{**}$	$49,6 \pm 1,3^{***}$	$56,8 \pm 9,6$	$36,4 \pm 4,5$	$17,2 \pm 1,6$
Кортизол, нмоль /мл	$1321,5 \pm 121,1$	$1320,1 \pm 102,4^{**}$	$1291,8 \pm 82,1^{***}$	$1339,5 \pm 125,9$	$889,6 \pm 105,6$	$551,8 \pm 82,9$
Коэффициент АКТГ / кортизол	$0,038 \pm 0,3$	$0,037 \pm 0,1$	$0,036 \pm 0,2$	$0,042 \pm 0,3$	$0,041 \pm 0,2$	$0,031 \pm 0,1$
Примечания: * – различия между группами достоверны в 1-е сутки послеродового периода при $p < 0,05$ ; ** – различия между группами достоверны на 3-и сутки послеродового периода при $p < 0,05$ ; *** – различия между группами достоверны на 5-е сутки послеродового периода при $p < 0,05$						

Как видно из данных, приведенных в Таблице 22, в день родов у родильниц всех групп наблюдался высокий уровень секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола. Это можно объяснить причиной усиленной секреции стрессовых гормонов, поскольку сама родовая деятельность играет роль сильного стрессового фактора. В процессе становления лактации у здоровых родильниц наблюдается нормализация секреции этих гормонов. Уровень АКТГ в группе женщин с нарушенной лактацией составил в 1-е сутки после родов  $52,3 \pm 9,2$  нг/мл, по сравнению с контрольной группой  $56,8 \pm 9,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). На 3-и сутки уровень АКТГ в группе женщин, перенесших послеродовые кровотечения, был  $52,1 \pm 4,1$  нг/мл, и на 5-е сутки –  $49,6 \pm 1,3$  нг/мл. В то время как в контрольной группе уровень АКТГ наблюдался на 3-и сутки –  $36,4 \pm 4,5$  нг/мл, и на 5-е сутки  $17,2 \pm 1,6$  нг/мл. Уровень кортизола составил соответственно  $1321,5 \pm 121,1$  нг/мл,  $1320,1 \pm 102,4$  нг/мл,  $1291,8 \pm 82,1$  нг/мл, здесь также не происходит его динамического снижения по сравнению с контрольной группой:  $1339,5 \pm 125,9$  нг/мл,  $889,6 \pm 105,6$  нг/мл,  $551,8 \pm 82,9$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в контрольной группе по сравнению с днем родов наблюдалось снижение уровня АКТГ к 5-му дню в 3,3 раза, а кортизола – в 2,4 раза. В основной же группе этого не происходит, уровень стрессовых гормонов в динамике первых пяти суток оставался высоким.

В то же время у женщин с нарушенной лактацией отмечается постепенное снижение коэффициента АКТГ / кортизол: в 1-е сутки 0,038 (значимо ниже по сравнению с контрольной группой – 0,042), на 3-и сутки – 0,037 (в контрольной группе 0,041) и на 5-е сутки – 0,036 (в контрольной группе 0,031,  $p < 0,05$ ). Эти данные можно объяснить повышением чувствительности коры надпочечников к адренокортикотропной стимуляции при полноценной лактации.

Учитывая тот факт, что в становлении лактации немаловажную роль играют гормоны гипофизарно -адренокортикальной системы, мы провели анализ

корреляционных зависимостей между данными показателями. В группе женщин с достаточной лактацией к моменту завершения лактогенеза установилась высокая степень положительной корреляции между уровнем пролактина и АКТГ ( $r = +0,7027$ ;  $p < 0,05$ ), пролактина и кортизола ( $r = +0,5223$ ;  $p < 0,05$ ), что подтверждает участие этих гормонов в развитии лактогенеза. В то же время в группе женщин с нарушенной лактацией наблюдались отрицательная корреляция между уровнем пролактина и АКТГ ( $r = -0,6028$ ;  $p < 0,05$ ), пролактина и кортизола ( $r = -0,5213$ ;  $p < 0,05$ ), что также подтверждает участие этих гормонов в развитии лактогенеза при его недостаточности.

Таким образом, при изучении гормональной составляющей регуляции становления ЛФ в послеродовом периоде нами был установлен ряд отличий у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в сравнении с контрольной группой: в отличие от контрольной группы, у родильниц с послеродовыми кровотечениями не происходит повышения уровня пролактина в динамике первых 5-ти суток послеродового периода. У здоровых родильниц контрольной группы (без нарушений лактации) в динамике этих суток происходит снижение ЛГ и ФСГ АКТГ и кортизола, чего не происходит при нарушении лактации.

#### **4.2. Развитие альвеолярной структуры паренхимы молочной железы и цитологический состав молозива**

В формировании альвеолярно-протоковой системы молочной железы важную роль играют морфонекротические процессы, которые находят свое отражение в цитологической картине ее секрета.

Появление в составе секрета молочной железы большого количества соматических клеток и их обломков свидетельствуют о процессе очищения полости альвеол и ее протоков. Активность деструктивных процессов подтверждается присутствием в составе секрета лимфоидных клеток.

Исследование динамики изменений цитологического состава секрета является зеркальным отражением процессов становления лактационной функции. Поэтому, с целью оценки лактационной функции молочных желез данным методом были обследованы родильницы изучаемых групп: 50 женщин с достаточной лактацией (контрольная группа); подгруппа I основной группы, как уже говорилось ранее, состояла из 206 женщин с послеродовыми кровотечениями, у которых были выявлены нарушения лактационной функции. В подгруппу II были выделены 56 родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушением ЛФ, перенесшие во время беременности COVID-19. Данные подгруппы II мы опишем в отдельной главе. Здесь мы приводим сравнение подгруппы I и контроля.

В процессе проведения исследований цитоморфологического состава секрета МЖ нами были установлены три типа морфологической картины секрета молочных желез у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения.

**Первый морфологический тип мазка** был установлен у 50 (19,5 %) женщин. При данном типе мазка отмечается максимальный уровень выхода в молозиво клеток ( $57,0 \pm 2,4$  %). В секрете отмечается небольшое количество эпителиальных клеток, имеющих овальную и неправильно-округлую форму. Ядро этих клеток округлой формы, расположено эксцентрично, при окраске метиленовым синим цитоплазма бледно-голубого цвета, пеннистая. Помимо эпителиальных клеток присутствовало значительное количество лимфоидных клеток, в основном сегментоядерных лейкоцитов. При первом типе мазка характерно большое количество молочных жировых шариков, преимущественно собранных в скопления. Отмечено наибольшее число клеток в поле зрения –  $9,32 \pm 0,24$  (Рисунок 2). На первые сутки после родов наблюдался массивный выход лейкоцитов.

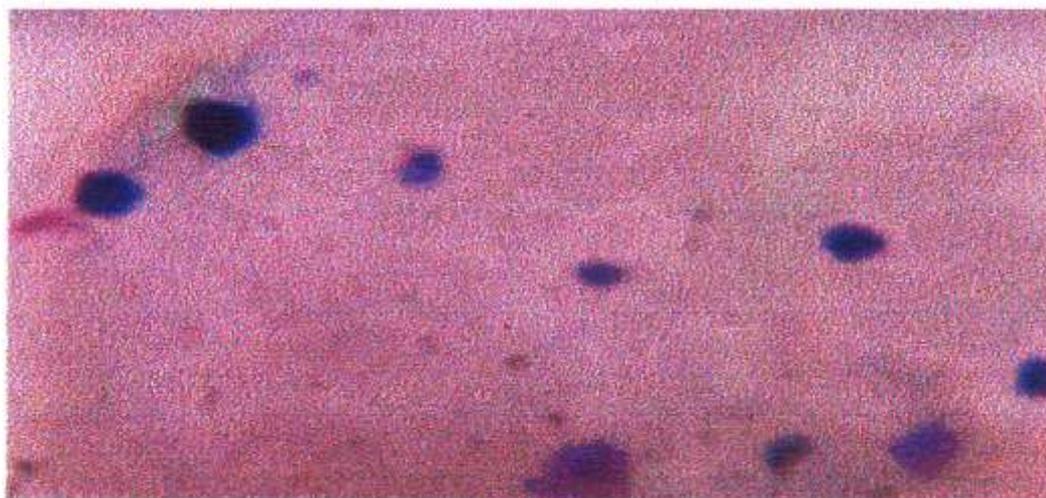


Рисунок 2 – Цитологическая картина секрета молочной железы здоровой роженицы на 5-е сутки.

Увеличение количества молочно-жировых шариков.

Метиленовый синий. Об. 90 ок. 10.

На первые сутки после родов наблюдался массивный выход лейкоцитов у женщин с полноценной лактацией. Мазки были богаты эпителиальными клетками и лейкоцитами, большая часть их находилась в состоянии агрегации.

Феномен агрегации лейкоцитов представлен отчетливо (Рисунок 3).

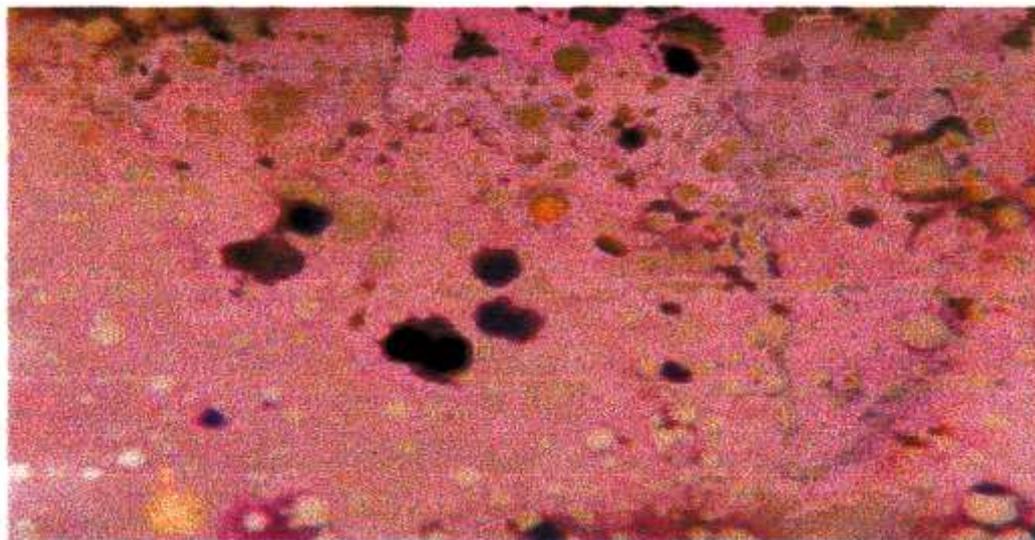


Рисунок 3 – Агрегация лимфоидных клеток секрета молочной железы роженицы. Метиленовый синий. Об.90 ок.10

Зависимость между феноменом агрегации лейкоцитов и лактационной функцией представлена в Таблице 23.

Таблица 23 – Характеристика лактации у обследованных женщин в зависимости от агрегации лейкоцитов ( $M \pm m$ )

Характеристика состояния лейкоцитов	Суточный объем молока		
	на 1-е сутки (мл)	на 3-и сутки (мл)	на 5-е сутки (мл)
Агрегация лейкоцитов (n=133)	220,1 ± 17,0*	420 ± 22,1	508,0 ± 18,1
Отсутствие агрегации (n=73)	160,2 ± 14,1*	261,2 ± 1,3	310,0 ± 16,3
Примечание: * – различие с данными при отсутствии агрегации лейкоцитов достоверно при $p < 0,05$			

**Второй («переходный»)**, тип мазка был выявлен у 112 (43,8 %) женщин основной группы. При данном типе мазка в первый день после родов выход клеток несколько ниже ( $33,6 \pm 4,0$  %). В мазке несколько меньше молочных жировых шариков и ниже содержание соматических (эпителиальных) клеток и лейкоцитов ( $3,8 \pm 0,21$ ).

У значительной части женщин с нарушенной лактацией был выявлен ряд особенностей в цитоморфологической картине, существенно отличающейся от вышеописанных типов мазков.

**Третий тип мазка** был выявлен у 94 (45,6 %) женщин. В первые сутки у женщин, перенесших послеродовые кровотечения мазок был беден молочными жировыми шариками. Клеточный состав секрета достаточно скудный – редкие эпителиальные клетки и немногочисленные лейкоциты ( $1,31 \pm 0,14$  клеток в поле зрения). Агрегация лейкоцитов отсутствовала. Выход клеток в секрет в первые сутки наименьший ( $31,0 \pm 5,7$ ) (Рисунок 4).

Изучение агрегатного состояния показало полное отсутствие агрегации лейкоцитов. В 73 (35,4 %) случаях молочно -жировые шарики в мазке присутствовали в умеренном количестве, а соматические клетки и лейкоциты были единичными в поле зрения.

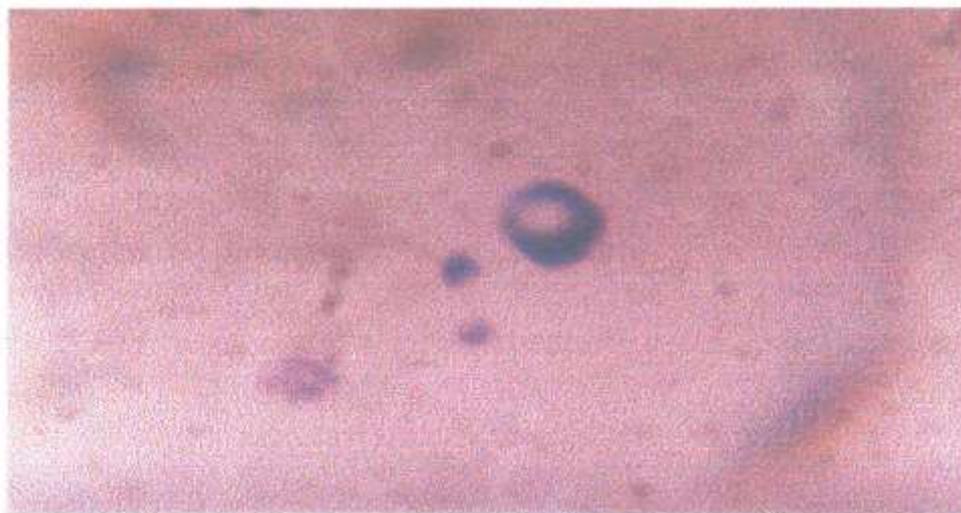


Рисунок 4 – Цитологическая картина секрета молочной железы роженицы при нарушенной лактации. В мазке мало молочно-жировых шариков. Присутствуют единичные лейкоциты. Метиленовый синий. Об.90 ок.10

В случае, представленном на Рисунке 5, на третьи сутки после родов мазок характеризовался бедным клеточным составом.

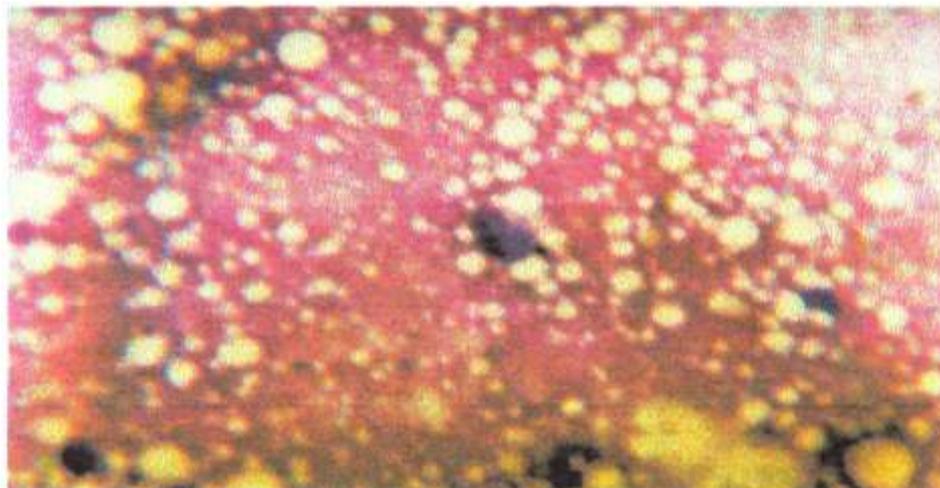


Рисунок 5 – Цитологическая картина секрета молочной железы роженицы с нарушенной лактацией на 3-и сутки. Секрет беден клеточным составом. Метиленовый синий. Об. 90 ок. 10

Проведенный анализ цитоморфологического исследования секрета молочной железы рожениц демонстрирует, что при феномене агрегации лейкоцитов и достаточном выходе лейкоцитов суточный объем молока в 2 раза больше, чем при отсутствии агрегации. В первые сутки после родов рожениц с послеродовыми кровотечениями и нарушением лактации мазок был беден молочно-жировыми шариками. Клеточный состав секрета был скудным: редкие эпителиальные и малочисленные лейкоциты. У рожениц с нарушенной лактацией на третьи сутки после родов мазок характеризовался по-прежнему бедным клеточным составом. В последующем, на 5-е сутки, увеличения молочно-жировых шариков не отмечалось.

Таким образом, цитологическое исследование секрета МЖ является достаточно простым, доступным и информативным методом диагностики нарушений лактогенеза, и позволяет в ранние сутки послеродового периода выявить характерные признаки данных нарушений. Полученные в данном разделе данные нашли в дальнейшем отражение в наших практических рекомендациях.

### **4.3. Секреторная активность молочных желез у родильниц с послеродовыми кровотечениями (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы) в процессе лактогенеза**

В данном разделе изложены результаты исследования содержания щелочной фосфатазы и миелопероксидазы в секрете МЖ родильниц изучаемых групп. Щелочная фосфатаза является маркером присутствия лизосом, которые появляются в те периоды жизни, когда возникает необходимость значительного разрушения и удаления клеточного материала МЖ. Щелочную фосфатазу выявляли методом азосочетаний. Миелопероксидаза – фермент нейтрофилов «белых» кровяных клеток, необходимый для уничтожения микроорганизмов. Миелопероксидазу лейкоцитов секрета молочной железы определяли с помощью бензидинового метода. Были обследованы 206 женщин с послеродовыми кровотечениями, в сравнении с данными 50 женщин контрольной группы (с достаточной лактацией).

Полученные данные активности миелопероксидазы сегментоядерных лейкоцитов секрета молочной железы в контрольной группе женщин позволило выявить определенные закономерности (Рисунок 6). Маркером этих изменений является средний цитохимический коэффициент (СЦК). В группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения в первые сутки после родов большая часть лейкоцитов не давала реакции на миелопероксидазу или эта реакция была слабо выражена. В результате этого СЦК составил  $0,41 \pm 0,03$  %. В контрольной группе он составил  $0,82 \pm 0,08$  % ( $p < 0,05$ ). Уровень СЦК в основной группе в 1-е сутки после родов был в 2 раза меньше по сравнению с контрольной группой. В группе женщин с нарушенной лактацией на 3-и сутки наблюдалось повышение активности фермента, так как появлялось большое количество клеток, дающих положительную реакцию на миелопероксидазу, что дало прирост СЦК, который в этой группе составил  $0,86 \pm 0,13$  % по сравнению с контрольной группой  $1,24 \pm 0,11$  %. Несмотря на

прирост СЦК на 3-и сутки, он оставался значимо меньше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

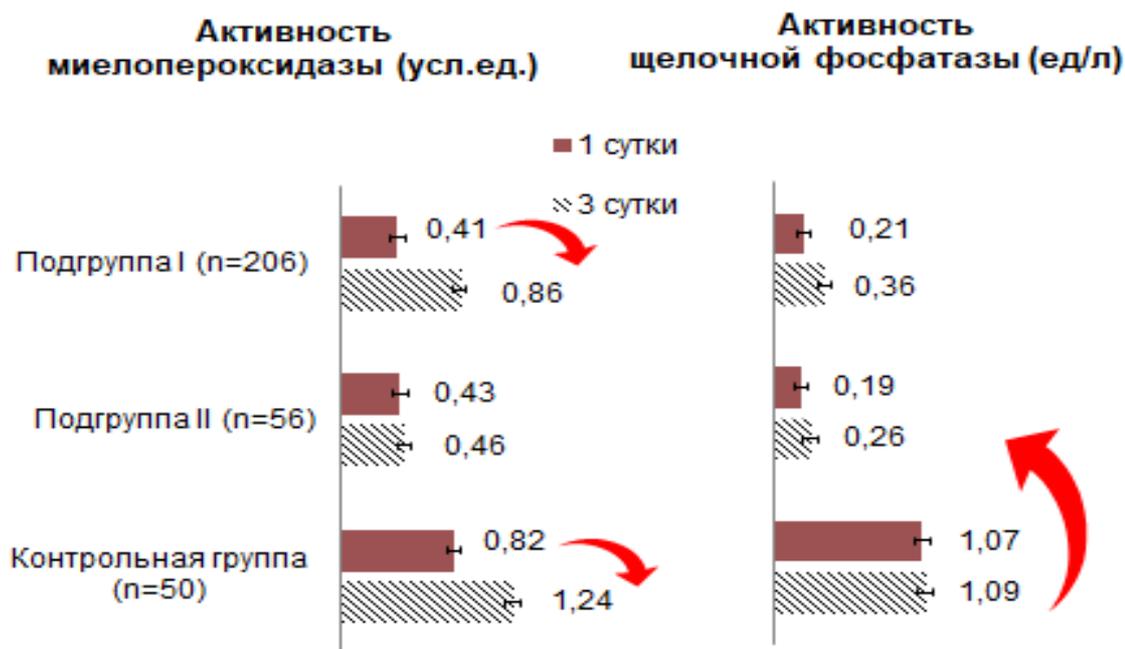


Рисунок 6 – Показатели секреторной активности у обследованных женщин

При исследовании активности щелочной фосфатазы были получены данные, свидетельствующие о том, что в группе с достаточной лактацией СЦК в первые сутки после родов составил  $1,07 \pm 0,16$  % и на 3-и сутки –  $1,09 \pm 0,12$  % (Рисунок 6). В группе женщин, у которых на 5-е сутки послеродового периода были диагностированы нарушения лактационной функции, наблюдалось снижение активности щелочной фосфатазы. В данной группе на 1-е сутки после родов СЦК составил  $0,21 \pm 0,11$  % и на 3-и сутки –  $0,36 \pm 0,21$  %, что достоверно ниже по сравнению с контрольной группой.

Сопоставляя активность щелочной фосфатазы и миелопероксидазы лейкоцитов в первые сутки после родов с уровнем лактации на 5-е сутки послеродового периода, мы выявили параллель между активностью ферментов и секреторной активностью молочных желез. Это подтверждается тем, что в группе

женщин с высокой активностью ферментов суточная секреция молока была значительно выше, чем в группе женщин с низкой активностью.

Таким образом, исследование активности щелочной фосфатазы лейкоцитов секрета молочной железы показало, что у родильниц с достаточной лактацией, она была в 3–4 раза выше, чем у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения.

Следовательно, для женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в первые сутки после родов характерны: отсутствие агрегации лейкоцитов, низкое содержание лимфоидных клеток и малые значения среднего цитохимического коэффициента по миелопероксидазе и щелочной фосфатазе лейкоцитов.

Снижение ферментативной активности при нарушении лактации следует рассматривать как следствие нарушения регуляции становления лактации.

Изученные в данном разделе показатели отражают активность деструктивных процессов в молочной железе на раннем этапе лактогенеза, когда завершается формирование альвеолярной структуры молочной железы. Интенсивность этих процессов значительно выше у родильниц с достаточной лактацией.

#### **4.4. Клеточный ответ в процессе формирования альвеол молочной железы у женщин с послеродовыми кровотечениями и разным уровнем лактации**

В период становления лактации важное значение имеет изучение моноцитарной активности. Именно она позволяет понять происходящие иммунные и восстановительные процессы в молочной железе.

Активность моноцитов крови была исследована у 206 родильниц с разным уровнем лактации. Клетки 0 класса функционально неактивны. Клетки I–XI классы были метаболически активны, но при этом процесса фагоцитоза не

наблюдалось. Фагоцитирующими клетками были только клетки III–IV классов. Анализировались следующие показатели:

1. Функционально активные клетки (ФАК) в процентах (ПФАК)  $\text{ПФАК} = 100 - \text{П}_0$ ;

2. Функциональная активность (коэффициент) (КФА)  
 $\text{КФА} = (\text{П}_1 + 2\text{П}_2 + 3\text{П}_3 + 4\text{П}_4) : 100$ ;

3. Метаболическая активность (коэффициент) (КМА)  
 $\text{КМА} = (\text{П}_1 + 2\text{П}_2) : \text{ПФАК}$ ;

4. Метаболически активные клетки в процентах (ПМАК)  $\text{ПМАК} = \text{П}_1 + \text{П}_2$ ;

5. Фагоцитирующие моноциты в процентах (ПФМ)  $\text{ПФМ} = \text{П}_3 + \text{П}_4$ , где  $\text{П}_0, \text{П}_1, \text{П}_2, \text{П}_3, \text{П}_4$  – процент клеток соответственно I, II, III, IV классов функциональной активности.

Полученные данные демонстрируют более высокую функциональную активность моноцитов крови у женщин с достаточной лактацией по сравнению с женщинами, которые имели нарушения лактационной функции. Уровень функционально активных клеток составил соответственно  $84,2 \pm 4,2 \%$  и  $69,3 \pm 3,1 \%$ ,  $1,8 \pm 0,2 \%$  и  $1,2 \pm 0,1 \%$  ( $p < 0,05$ ).

При изучении в обследованных группах метаболической активности моноцитов были выявлены существенные различия ряда показателей у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, в сравнении с контрольной группой. Так, в группе женщин с достаточной лактацией уровень метаболически активных клеток был существенно выше ( $71,0 \pm 2,4 \%$ ) по сравнению с женщинами с нарушенной лактацией ( $52,2 \pm 3,2 \%$ ) ( $p < 0,05$ ). В тоже время имело место изменение фагоцитарной активности. В группе женщин с достаточной лактацией показатель фагоцитирующих моноцитов составил  $12,1 \pm 1,1 \%$ , в основной группе  $7,2 \pm 2,2 \%$  ( $p < 0,05$ ). Коэффициент функционально активных клеток составил в группе с достаточной лактацией  $1,8 \pm 0,1$ , в группе с нарушенной лактацией  $1,4 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ). Коэффициент

метаболически активных клеток составил в группе с достаточной лактацией  $1,7 \pm 0,03$ , в группе с нарушенной лактацией  $1,5 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ) (Таблица 24).

Таблица 24 – Активность моноцитов у обследованных женщин с разным уровнем лактации ( $M \pm m$ ) %

Показатели НСТ теста	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=206)	Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
Уровень функционально активных клеток	$69,3 \pm 3,1^*$	$84,2 \pm 4,2$
Уровень метаболически активных клеток	$52,2 \pm 3,2^*$	$71,0 \pm 2,4$
Уровень фагоцитирующих моноцитов	$7,2 \pm 2,2^*$	$12,1 \pm 1,1$
Коэффициент функционально активных клеток	$1,4 \pm 0,1^*$	$1,8 \pm 0,1$
Коэффициент метаболически активных клеток	$1,5 \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,03$
Примечание: * – различия с контрольной группой достоверны ( $p < 0,05$ )		

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в период лактогенеза у женщин с достаточной лактацией и женщин с нарушенной лактацией имеются различия в моноцитарной активности. Для родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, характерно статистически значимое снижение как метаболической, так и фагоцитарной активности.

У женщин с нарушенной лактацией наблюдался дефицит некоторых витаминов: витамина С у 92,9 %, дефицит витамина D составил соответственно 82,1 %. Дефицит витамина В<sub>12</sub> наблюдался у 100 % женщин с послеродовыми кровотечениями.

Следовательно, суммируя полученные данные, изложенные в настоящем разделе, можно сделать ряд выводов.

Изучение аспектов нарушений лактогенеза у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, показало, что во время лактации в ответ на стимулы сосания не происходит полноценного выброса в кровь пролактина, который необходим для поддержания секреторных процессов в молочных железах. Пролактин запускает секреторные процессы в МЖ и его лактогенный эффект модулируется другими гормонами (прежде всего это касается половых стероидов). У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения уровень пролактина был ниже, чем в группе с достаточной лактацией. Уровень пролактина в секрете молочной железы заметнее снижается. Так в основной группе он составил  $1652,2 \pm 241,34$  мкЕД /мл по сравнению с контрольной группой –  $2362,5 \pm 241,4$  мкЕД /мл ( $p < 0,05$ ). Эти изменения можно объяснить более активно протекающими процессами перекисного окисления липидов. В группе женщин с нарушенной лактацией, в отличие от контроля, существенного падения гормонов ЛГ и ФСГ не наблюдали. Высокая скорость падения уровня эстрогенов является важным фактором в развитии секреторной функции МЖ. Подтверждением данного заключения является наблюдение, когда у женщин с нарушенной лактацией перенесших послеродовые кровотечения, регистрировался менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в период лактогенеза.

С прекращением действия фетоплацентарного комплекса в послеродовом периоде в организме женщины происходит гормональная перестройка. При этом у женщин с достаточной лактацией наблюдается резкое падение уровня гормонов гипофизарно-яичниковой системы. Уровень лютеинизирующего гормона и эстрадиола к 5 дню снижается в 6,4 раза, фолликулостимулирующего – в 2,2 раза. Эти изменения происходят на фоне высокой положительной корреляции между уровнями лютеинизирующего гормона и эстрадиолом ( $r = +0,7845$ ;  $p < 0,05$ ) и умеренной корреляции между фолликулостимулирующим и эстрадиолом ( $r = +0,4569$ ;  $p < 0,05$ ). При этом коэффициент корреляции между уровнями пролактина и эстрадиола составляет  $r = -0,5475$ ;  $p < 0,05$ .

У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, имеет место менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в период лактогенеза. По мере прогрессирования лактации не происходит резкого спада уровня гормонов гипофиз-гонадной системы и остается повышенной концентрация «стрессовых гормонов». В день родов наблюдался высокий уровень секреции АКТГ и кортизола (стрессовых гормонов). В физиологическом механизме становления лактации наблюдается нормализация секреции этих гормонов. По сравнению с днем родов наблюдалось снижение уровня АКТГ к 5-му дню почти в 3 раза, а кортизола – в 2,3 раза у женщин с достаточной лактацией, в основной же группе снижения уровня стрессовых гормонов не наблюдалось. У женщин с достаточной лактацией отмечается постепенное снижение коэффициента АКТГ / кортизол, что объясняется повышением чувствительности коры надпочечников к адренкортикотропной стимуляции. В группе женщин с нарушенной лактацией наблюдается незначительное снижение коэффициента АКТГ / кортизол.

Исследование клеточных механизмов нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями, связанных с процессом формирования альвеол молочной железы, показало, что морфонекротические процессы, участвующие в формировании альвеолярно-протоковой системы молочной железы, оказывают влияние на цитологический состав ее секрета.

Анализ цитологоморфологического исследования секрета МЖ родильниц демонстрирует, что при феномене агрегации лейкоцитов и достаточном выходе лейкоцитов суточный объем молока в 2 раза больше, чем при отсутствии агрегации. В первые сутки после родов родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушением лактации мазок был беден молочно-жировыми шариками. Клеточный состав секрета был скудным: редкие эпителиальные и малочисленные лейкоциты. У родильниц с нарушенной лактацией на третьи сутки после родов мазок по-прежнему характеризовался бедным клеточным составом. Оценивая морфологию мазков в динамике, можно отметить,

что при первом и втором морфологических типах мазков на 3-и и 5-е сутки после родов прогрессирующе увеличивается количество молочных жировых шариков. Количество лейкоцитов несколько уменьшается по сравнению с первым днем, при этом феномен агрегации сохраняется и на 3-и сутки после родов. У женщин, перенесших послеродовые кровотечения, на 3-и сутки после родов преобладал третий тип мазка, который характеризовался скудным клеточным составом. Количество клеточных элементов увеличивается незначительно, увеличения молочных жировых шариков не отмечалось ни на 3-и, ни на 5-е сутки после родов.

Полученные данные активности миелопероксидазы сегментоядерных лейкоцитов секрета МЖ позволили выявить определенные закономерности. Маркером этих изменений является СЦК. В группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в первые сутки после родов большая часть лейкоцитов не давала реакции на миелопероксидазу или эта реакция была слабо выражена. В результате этого СЦК составил  $0,41 \pm 0,03$  %. В контрольной группе он составил  $0,82 \pm 0,08$  % ( $p < 0,05$ ). В группе женщин с нарушенной лактацией на 3-и сутки наблюдалось повышение активности фермента, так как появлялось большое количество клеток, дающих положительную реакцию на миелопероксидазу, что дало прирост СЦК, который в этой группе составил  $0,86 \pm 0,13$  %, что по-прежнему значимо ниже по сравнению с показателем контрольной группы  $1,24 \pm 0,11$  % ( $p < 0,05$ ).

При исследовании активности щелочной фосфатазы были получены данные, свидетельствующие о том, что в группе с достаточной лактацией СЦК в первые сутки после родов составил  $1,07 \pm 0,16$  %, и на 3-и сутки –  $1,09 \pm 0,12$  %. В группе женщин, у которых на 5-е сутки послеродового периода были диагностированы нарушения лактационной функции, наблюдалось снижение активности щелочной фосфатазы. В данной группе на 1-е сутки после родов СЦК составил  $0,21 \pm 0,11$  %, и на 3-и сутки –  $0,36 \pm 0,21$  %, что существенно ниже в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ).

Сопоставляя активность щелочной фосфатазы и миелопероксидазы лейкоцитов в первые сутки после родов с уровнем лактации на 5-е сутки послеродового периода, мы выявили параллель между активностью ферментов и секреторной активностью МЖ: в группе женщин с высокой активностью ферментов суточная секреция молока была значительно выше, чем в группе женщин с низкой активностью (родильницы основной группы).

Следовательно, для женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в первые сутки после родов характерны следующие особенности секреторной активности МЖ: отсутствие агрегации лейкоцитов, низкое содержание лимфоидных клеток и малые значения среднего цитохимического коэффициента по миелопероксидазе и щелочной фосфатазе лейкоцитов.

Снижение ферментативной активности при нарушении лактации следует рассматривать как следствие нарушения регуляции становления лактации.

Полученные данные отражают активность деструктивных процессов в МЖ на раннем этапе лактогенеза, когда завершается формирование альвеолярной структуры. Интенсивность этих процессов значительно выше у родильниц с достаточной лактацией.

У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, имеются изменения и в клеточном ответе в процессе формирования альвеол МЖ. Поэтому важное значение в период становления лактации имеет изучение моноцитарной активности. Именно она позволяет понять происходящие иммунные и восстановительные процессы в молочной железе. Анализ полученных результатов показал, что у женщин с достаточной лактацией по сравнению с женщинами, у которых развились нарушения лактации после послеродовых кровотечений, наблюдался более высокий уровень метаболической и фагоцитарной активности моноцитов.

У женщин с нарушенной лактацией наблюдался дефицит некоторых витаминов: дефицит витамина С у 92,9 %, дефицит витамина D составил

соответственно 82,1 %. Дефицит витамина В<sub>12</sub> наблюдался у 100 % женщин с послеродовыми кровотечениями.

Таким образом, проведенные исследования дают основания утверждать, что у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, нарушается гормональная составляющая регуляции лактогенеза. В нашем исследовании доказана прогностическая значимость показателей основного лактогенного гормона – пролактина, гормонов гипофизарно -гонадной, гипофизарно -адренокортикальной систем в развитии недостаточности лактационной функции. В отличие от контрольной группы, у родильниц с послеродовыми кровотечениями не происходит повышения уровня пролактина в динамике первых 5-ти суток послеродового периода. У здоровых родильниц контрольной группы (без нарушений лактации) в динамике этих суток происходит снижение ЛГ и ФСГ, АКТГ и кортизола, чего не происходит при нарушении лактации. Кроме того, мы выявили ряд изменений клеточного состава и ферментативной активности секрета МЖ при нарушении ЛФ, которые, на наш взгляд, являются проявлением указанных выше нарушений гормональной составляющей. Мы считаем, что изучение цитологической картины секрета МЖ является достаточно простым, доступным и информативным методом диагностики нарушений лактогенеза, позволяет в ранние (первые 5) сутки послеродового периода выявить характерные признаки данных нарушений. В дальнейшем в практических рекомендациях это отражено в виде рекомендации выполнять цитологическое исследование секрета МЖ родильницам с послеродовыми кровотечениями с целью ранней диагностики нарушений становления ЛФ.

**ГЛАВА 5.**  
**АНАЛИЗ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И КРОВОТОКА**  
**В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ЛАКТАЦИИ**  
**И ЕЕ НАРУШЕНИЯХ**

**5.1. Результаты исследования показателей малонового диальдегида и антиокислительной системы у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения**

Малоновый диальдегид является конечным продуктом, который позволяет оценить состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Нами было проведено исследование малонового диальдегида у родильниц с разным уровнем лактации.

Результаты исследования показали, что у женщин с послеродовыми кровотечениями с нарушенной лактацией возрастает концентрация свободных радикалов, что подтверждается повышением у них в секрете МЖ концентрации малонового диальдегида ( $12,7 \pm 0,36$  мкмоль/л) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $9,1 \pm 0,34$  мкмоль /л,  $p < 0,05$ ).

Следовательно, торможение секретообразования в МЖ сопровождается увеличением уровня реакций перекисного окисления липидов. Патофизиологически это можно объяснить возрастанием в МЖ концентрации катехоламинов, в результате чего наблюдается усиление миграции лейкоцитов, которые способны выделять миелопероксидазу и перекись. Оба этих фактора способствуют развитию ПОЛ или его инициации.

В тоже время, нами установлено, что повышение уровня ПОЛ у родильниц с нарушенной лактацией происходит на фоне изменения активности антиокислительной системы церулоплазмин–трансферрин. Учитывая, что основной функцией церулоплазмينا является защита липидных мембран от перекисного окисления липидов, мы исследовали его уровень в сыворотке

крови родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин с нарушенной лактацией наблюдался достоверно более высокий уровень церулоплазмينا ( $0,46 \pm 0,01$  г/л) по сравнению с женщинами с достаточной лактацией ( $0,29 \pm 0,03$  г/л, ( $p < 0,05$ )). Повышение уровня церулоплазмينا объясняется вышеописанной компенсаторной реакцией.

Коэффициент церулоплазмин – трансферрин (Ц/Т) в исследуемых группах составил соответственно 0,16 и 0,09, что свидетельствует о повышении антиокислительной активности крови (Таблица 25).

Таблица 25 – Концентрация малонового диальдегида и металлосвязывающих белков у обследованных родильниц с разным уровнем лактации ( $M \pm m$ )

Показатели (исследуемый белок )	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=206)	Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
Малоновый диальдегид, мкмоль /л	$12,7 \pm 0,36^*$	$9,1 \pm 0,34$
Церулоплазмин, г/л	$0,46 \pm 0,01^*$	$0,29 \pm 0,03$
Трансферрин, г/л	$2,9 \pm 0,03^*$	$3,2 \pm 0,13$
Лактоферрин, г/л	$5,87 \pm 0,5^*$	$9,7 \pm 0,6$
Коэффициент Ц/Т	0,16	0,09
Примечание: * – различия с показателями группы контроля достоверны ( $p < 0,05$ )		

Исследование уровня лактоферрина, который способен подавлять генерацию токсичных радикалов, показало, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, его концентрация была ниже, чем у женщин с достаточной лактацией: соответственно  $5,87 \pm 0,5$  г/л и  $9,7 \pm 0,6$  г/л ( $p < 0,05$ ). Как видно из Таблицы 25, происходит повышение

концентрации церулоплазмينا на фоне снижения содержания концентрации лактоферрина.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышении ПОЛ, происходящем на фоне изменения активности антиокислительной системы в группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, по сравнению с группой условно здоровых родильниц с достаточной лактацией.

## **5.2. Характеристика данных реографического исследования у женщин с нарушениями лактации**

Специфичность секреторного процесса в молочных железах определяет особенности кровотока в них. Прохождение крови по микрососудам, в том числе и приток метаболитов, и трансэндотелиальный транспорт веществ зависит от пропускной способности микроциркуляторного русла, которая обусловлена диаметром, числом и особенностями включенных в кровоток микрососудов.

Малочисленность проведенных исследований по кровоснабжению молочных желез побудила нас изучить особенности кровеносной системы молочной железы в послеродовом периоде. Используя реографический метод исследования, мы изучили физиологические реакции кровеносной системы МЖ в период лактации, который тесно связан не только с процессом секретиции молока, но и с рефлекторным актом кормления ребенка.

Реографические исследования МЖ проводились с помощью приставки к полиграфу «Віосомб 5», производство Венгрии и реографа Р4-02 Львовского завода радиоэлектронной медицинской аппаратуры. Запись осуществлялась быстродействующим самописцем Н338 медицинского назначения. Скорость движения диаграммы составляла 10 мм/с. Реограмму МЖ записывали у пациенток в горизонтальном положении на спине, для исключения

фаз влияния дыхания на форму реографической кривой запись реограммы осуществляли при задержки дыхания в момент неполного выдоха. Запись производили через 5 минут после наложения электродов, предварительно обработав кожу МЖ спиртом. Для записи реограмм использовались 2 электрода. Один из них располагался на границе между наружными квадрантами МЖ, другой – между внутренними. Расстояние между электродами было постоянным – 5 см. Производилась запись двух видов реограмм: объемной и дифференцированной. Анализ и оценка объемных реограмм выполнялись по визуальным и расчетным показателям. Использовались следующие визуальные показатели: форма волны реограммы (РГ), наклон подъема восходящей анакротической части волны, высота основной волны (РГ), нисходящая часть волны, пресистолическая волна. Были изучены следующие расчетные показатели:

1. РИ – реографический систолический индекс, отражающий величину пульсов притока крови, 
$$РИ = \frac{H}{K}$$
, где H – амплитуда систолической волны, мм; K – высота калибровочного сигнала, мм;
2. АЧП – амплитудно-частотный показатель, характеризующий интенсивность кровообращения в исследуемом органе; 
$$АЧП = \frac{РИ}{R - R}$$
, где R–R соответствующий интервал на реограмме;
3.  $\gamma$  – угол подъема кривой над изолинией, указывающий на способность и степень растяжения сосудов, а также нарастания скорости кровотока в них в момент систолы сердца;
4.  $\alpha$  – период максимального кровенаполнения. Интервал от восходящей части кривой до вершины;
5.  $\frac{\alpha}{\beta}$  – отношение времени восходящей и нисходящей частей волны реограммы (%);
6.  $\frac{\alpha}{\beta} \times 100$  – является показателем эластичности и тонуса сосудов;

7.  $\frac{\alpha}{\alpha + \beta} \times 100$  – отношение времени восходящей части волны РГ к длительности всей волны. Отражает недостаточность кровообращения (%).

В дифференцированной реограмме вычислялся размах дифференцированной реограммы, отражающий скорость кровенаполнения сосудов, что позволяет получить сведения о сосудистом тоне;

$$A_{p.диф.} = \frac{H_{диф.}}{H_{к.диф.}} R_{к.диф.}$$

где  $R_{к.диф.}$  – первая производная сопротивления калибровки (ом/с)

$A_{p.диф.}$  – размах дифреограммы (ом/с)

$H_{диф.}$  – размах дифреограммы, мм

$H_{к.диф.}$  – размах калибровки дифреограммы, мм.

Анализ представленных показателей реограмм характеризует гемодинамику в исследуемой области.

Проведенный анализ показал, что в послеродовом периоде для женщин с достаточной лактацией характерны регулярные, симметричные реографические волны с крутым подъемом анакроты. Данные дифференциальных реограмм свидетельствуют о высокой скорости кровенаполнения сосудов, что можно объяснить компенсаторной реакцией, направленной на усиление доставки кислорода к тканям (Рисунок 7).

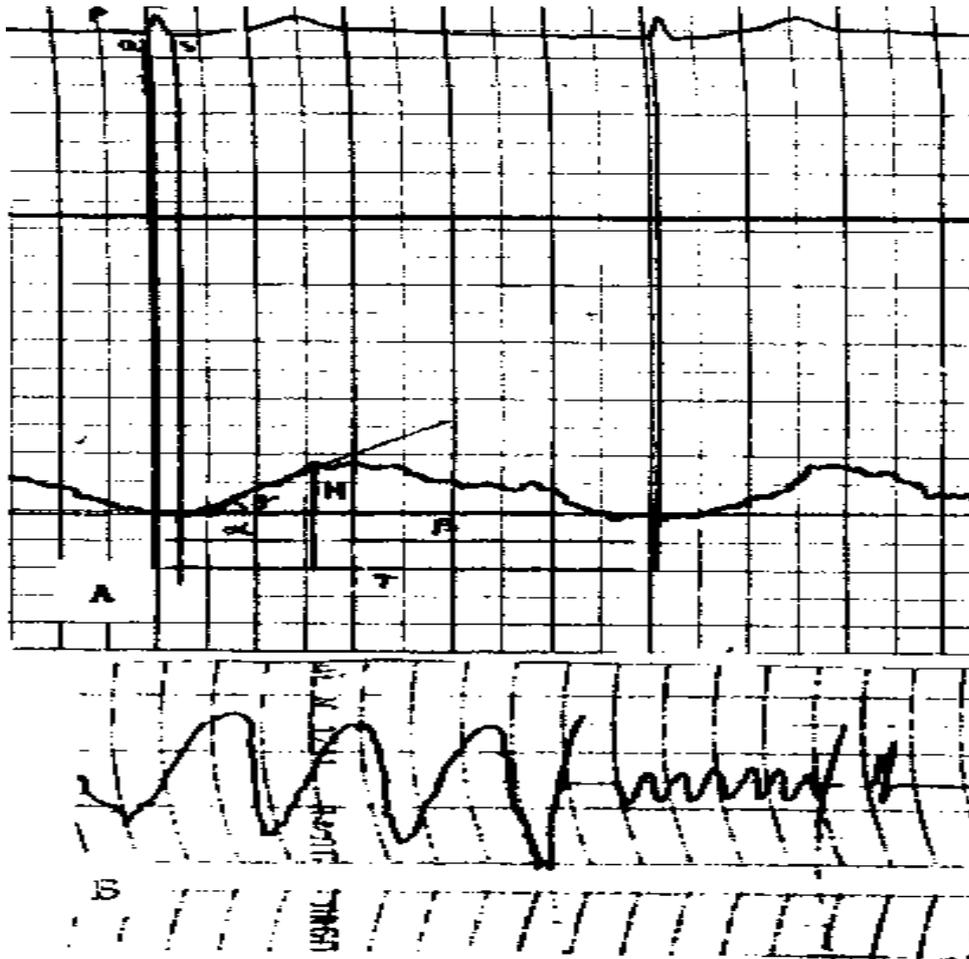


Рисунок 7 – Запись реограммы молочной железы здоровой роженицы.  
Объемная (А) и дифференцированная (Б)

На Рисунках 8 и 9 приведены примеры реограмм здоровой роженицы (с достаточной лактацией) до и после кормления. Анализ дифференцированных реограмм позволяет четко определить, что после качественного опорожнения МЖ при кормлении ребенка в норме в последующем существенно усиливается кровоток. Это видно как при математической оценке перечисленных выше показателей реограмм, так и визуально на примерах, показанных на Рисунках 8 и 9 по углу подъема систолической волны и высоте основной волны реограммы.

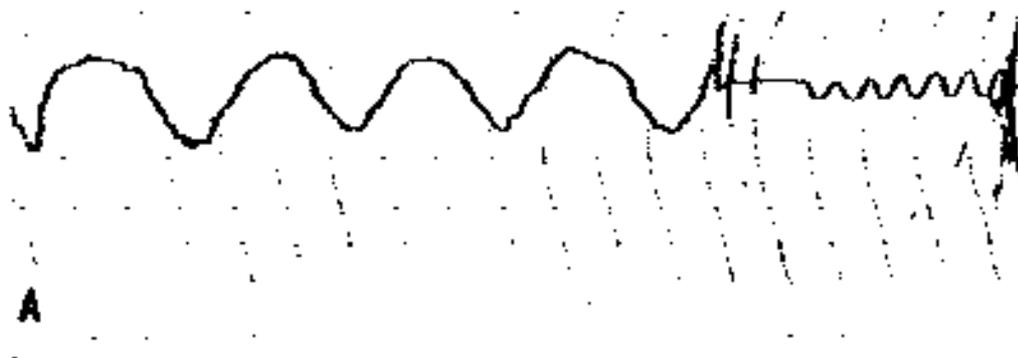


Рисунок 8 – Реограмма молочных желез роженицы на 3-и сутки послеродового периода. Лактация достаточная. До кормления

Оценка визуальных показателей объемных реограмм позволила выявить существенные различия у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, по сравнению с контрольной группой, где имелась достаточная лактация.

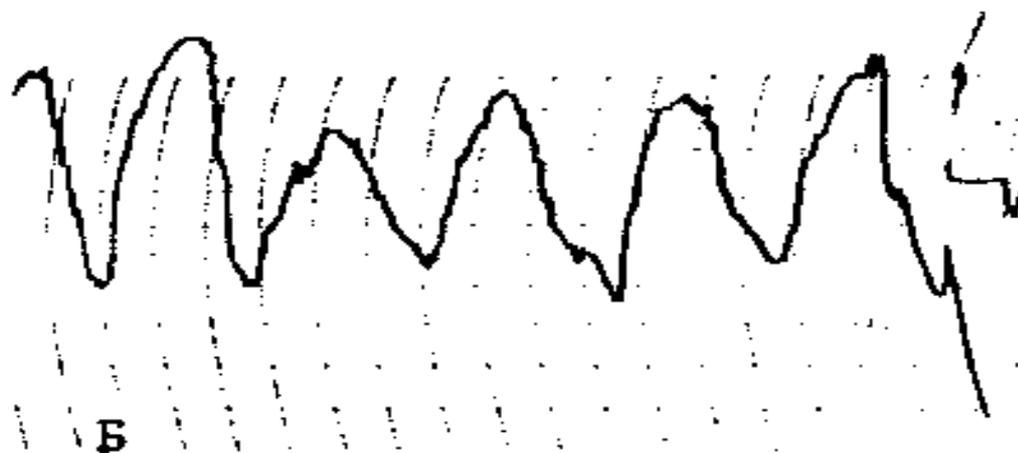


Рисунок 9 – Реограмма молочных желез роженицы на 3-и сутки послеродового периода.

Лактация достаточная. После опорожнения молочной железы.

Для реограмм МЖ женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, характерны: малый угол подъема систолической

волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты основной волны реограмм. У женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, высота основной волны реограмм была значительно ниже калибровочного сигнала. Такая характеристика реограмм свидетельствует о нарушении тонуса сосудов и затруднении притока крови у рожениц с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения.

На Рисунке 10 для визуального сравнения представлены реограммы молочных желез рожениц на 5-е сутки послеродового периода: 1) лактация достаточная (А), после опорожнения молочной железы; 2) на 5-е сутки послеродового периода лактация нарушена (Б и В). Запись РГ до кормления (Б) и после кормления (В). Хорошо видно отсутствие усиления кровотока после опорожнения МЖ у роженицы основной группы.

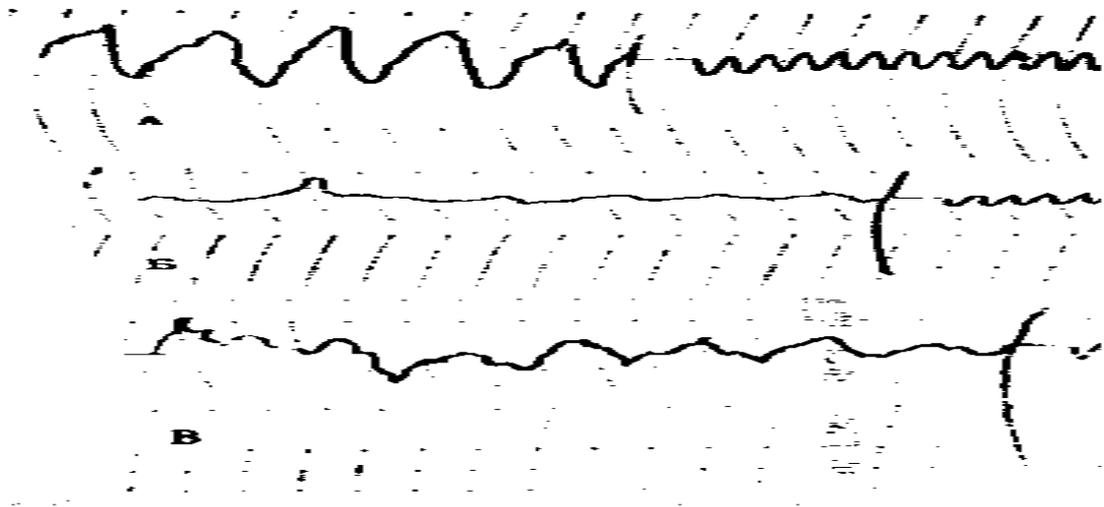


Рисунок 10 – Реограмма молочных желез рожениц на 5-е сутки послеродового периода:

1) лактация достаточная (А), после опорожнения молочной железы; 2) на 5-е сутки послеродового периода лактация нарушена (Б и В).

Запись РГ до кормления (Б) и после кормления (В)

Реографический индекс (РИ) в группе женщин с достаточной лактацией на 3-и сутки был статистически значимо выше, чем в основной группе, и составил  $1,12 \pm 0,05$  мм, в основной группе  $0,54 \pm 0,02$  мм ( $p < 0,05$ ). Амплитудно-частотный показатель (АЧП) был также статистически значимо выше в группе с достаточной лактацией по сравнению с основной группой: соответственно  $1,32 \pm 0,05$  мм и  $0,63 \pm 0,04$  мм ( $p < 0,05$ ). На 5-е сутки различия между группами сохраняются, соответственно: РИ –  $1,21 \pm 0,05$  мм и  $0,49 \pm 0,03$  мм ( $p < 0,05$ ), и АЧП –  $1,44 \pm 0,05$  и  $0,54 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) (Таблица 26).

Таблица 26 – Количественные показатели реограмм молочной железы (M ± m)

Сутки после родов	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	РИ (мм)	АЧП	РИ (мм)	АЧП
3-и сутки	$0,54 \pm 0,02^*$	$0,63 \pm 0,04^{**}$	$1,12 \pm 0,05$	$1,32 \pm 0,05$
5-е сутки	$0,49 \pm 0,03^*$	$0,54 \pm 0,05^{**}$	$1,21 \pm 0,05$	$1,44 \pm 0,05$
Примечания: * – различия с показателями РИ группы контроля достоверны ( $p < 0,05$ ); ** – различия с показателями АЧП группы контроля достоверны ( $p < 0,05$ )				

У женщин, перенесших послеродовые кровотечения, установлено нарушение эластичности и тонуса сосудов молочной железы, что демонстрирует изучение показателя соотношения времени восходящей и нисходящей волн реограмм.

У женщин, перенесших послеродовые кровотечения,  $\frac{\alpha}{\beta} \times 100$  – является показателем эластичности и тонуса сосудов, и составило  $58,3 \pm 4,5$  %, по сравнению с контрольной группой  $38,8 \pm 1,5$  % ( $p < 0,05$ ).

Угол подъема анакротической части волны реограммы к изоэлектрической линии у женщин с нарушенной лактацией был ниже по сравнению с контрольной группой: соответственно  $33,7 \pm 1,4$  и  $56,8 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ).

Эти данные свидетельствуют о нарушении сосудистого тонуса и затруднении притока крови в МЖ у женщин с нарушенной лактацией. В тоже время отношение времени восходящей части волны реограммы к длительности всей волны  $\frac{\alpha}{\alpha + \beta} \times 100$  у женщин с нарушенной лактацией составило  $36,5 \pm 5,4$  % по сравнению с контрольной группой  $26,2 \pm 4,1$  % ( $p < 0,05$ ). Это показатель был выше в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, что отражает недостаточность кровообращения в МЖ. Полученные данные были статистически достоверными.

С целью исследования сосудистых реакций МЖ была проведена запись дифференциальной реограммы, которая показала, что у женщин, контрольной группы после прикладывания новорожденного к груди размах дифференциальной реограммы (Ар.диф.) был  $7,9 \pm 1,1$ , что существенно выше по сравнению с показателем до кормления  $5,7 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученный показатель возрастает в 1,4 раза, что является подтверждением усиления кровонаполнения сосудов МЖ после эвакуации молока из МЖ. У женщин, перенесших послеродовые кровотечения, после прикладывания новорожденного к груди размах дифференциальной реограммы (Ар.диф.) был  $6,2 \pm 1,1$ , практически нет различия по сравнению с показателем до кормления –  $6,7 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, мы видим, что практически увеличения размаха дифференциальной реограммы не наблюдалось, то есть опорожнение МЖ не приводило к ожидаемому усилению кровотока в ней.

Следовательно, проведенный анализ объемной и дифференциальной реограмм МЖ кормящих матерей показал, что у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, имеются выраженные нарушения регионального кровотока при нарушенной лактации, и подтвердил важность опорожнения МЖ для усиления кровотока в ней.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что нарушения лактационной функции у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, обусловлены воздействием ряда неблагоприятных факторов на становление лактации. Так, нами установлено, что наблюдается возрастание перекисного окисления липидов у родильниц с нарушенной лактацией. Оценка кровообращения молочных желез свидетельствует о нарушении микроциркуляции.

Таким образом, исследования уровня малонового диальдегида, который является конечным продуктом перекисного окисления липидов, показали, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, возрастает концентрация свободных радикалов, что подтверждается у них повышением в секрете МЖ концентрации малонового диальдегида ( $12,7 \pm 0,36$  мкмоль /л) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $9,1 \pm 0,34$  мкмоль /л, ( $p < 0,05$ )).

Мы предположили, что чем больше выражены нарушения ЛФ в ранние сутки послеродового периода, тем короче ГВ при его отслеживании в отдаленный временной период. Мы провели сравнительный анализ продолжительности лактации в зависимости от степени тяжести нарушений лактации.

Продолжительность лактации в зависимости от степени тяжести нарушений лактации представлена на Рисунке 11.

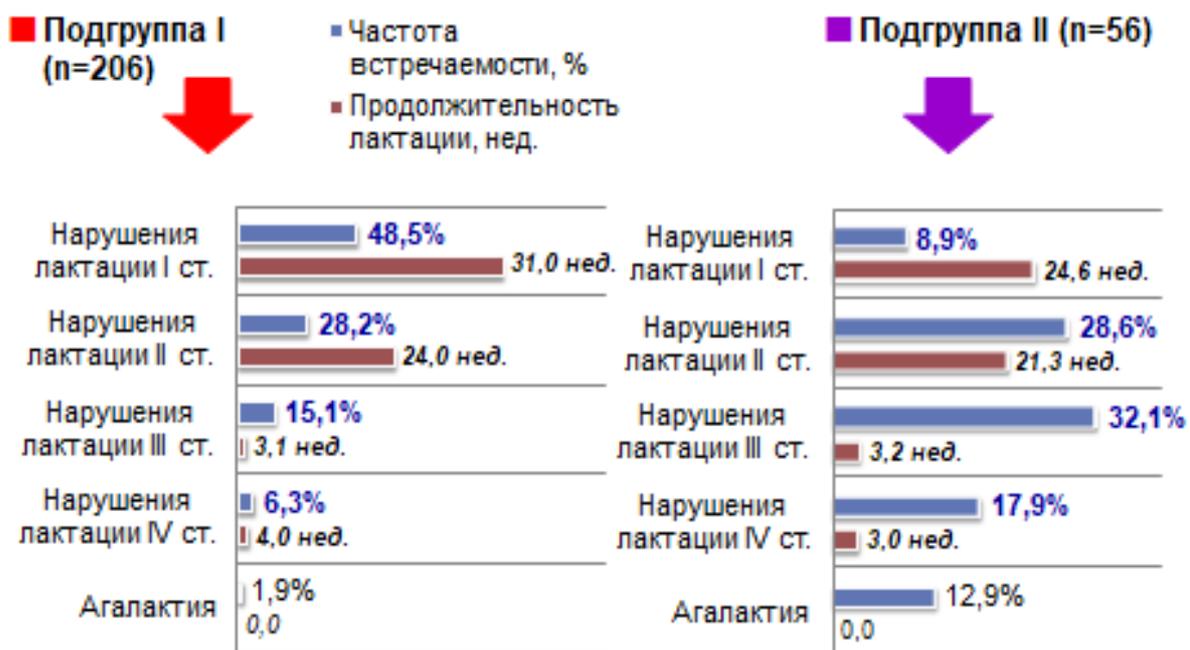


Рисунок 11 – Частота встречаемости нарушений лактации различной степени и продолжительность лактации у женщин обследуемых групп (нед).

Как видно из Рисунка 11, продолжительность лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, находится в зависимости от степени нарушений лактации. У женщин при послеродовых кровотечениях продолжительность лактации составила: при нарушении лактации I степени –  $31,0 \pm 1,2$  нед.; соответственно II степени –  $24,0 \pm 3,3$  нед.; III степени –  $3,1 \pm 0,7$  нед.; IV степень –  $4,0 \pm 1,2$  нед.

Оказалось, что самая короткая продолжительность лактации наблюдалась при нарушении лактации III степени –  $3,1 \pm 0,7$  нед. Показатели продолжительности лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, при всех степенях нарушения ЛФ статистически значимо отличаются в худшую сторону по сравнению с контрольной группой, в которой не наблюдалось нарушений лактации и доля женщин, имевших продолжительность лактации от 3–6 месяцев составила 80,0 %, то есть подавляющее большинство, и от 6–12 месяцев – 20,0 %.

Таким образом, исследования уровня малонового диальдегида, который является конечным продуктом перекисного окисления липидов, показали, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, возрастает концентрация свободных радикалов, что подтверждается у них повышением в секрете МЖ концентрации малонового диальдегида ( $12,7 \pm 0,36$  мкмоль /л) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $9,1 \pm 0,34$  мкмоль /л,  $p < 0,05$ ).

Процесс торможения секретобразования в МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, сопровождается увеличением уровня реакций перекисного окисления липидов.

Мы установили, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдался высокий уровень церулоплазмينا ( $0,46 \pm 0,01$  г/л) по сравнению с женщинами с достаточной лактацией ( $0,29 \pm 0,03$  г/л). Повышение уровня церулоплазмينا объясняется компенсаторной реакцией. Повышение коэффициента церулоплазмينا-трансферрина у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, свидетельствует о повышении антиокислительной активности крови. Мы обнаружили, что происходит повышение концентрации церулоплазмينا на фоне снижения содержания концентрации лактоферрина. Исследование уровня лактоферрина, который способен подавлять генерацию токсичных радикалов, показало, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, его концентрация ниже, чем у женщин с достаточной лактацией, соответственно  $5,87 \pm 0,5$  г/л  $9,7 \pm 0,6$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Специфичность секреторного процесса в МЖ определяет особенности кровоснабжения в них. Изучение реакции кровеносной системы МЖ в период лактации позволило установить тесную связь с рефлексорным актом кормления ребенка.

Проведенные реграфические исследования МЖ у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, показали наличие определенных характерных изменений на реограммах: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты основной волны реограмм. У женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, высота основной волны реограмм была значительно ниже калибровочного сигнала. Проведенный анализ объемной и дифференциальной реограмм МЖ кормящих матерей показал, что у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, имеются выраженные нарушения регионального кровотока при нарушенной лактации, и подтвердил важность опорожнения МЖ для усиления кровотока в ней. Данные визуальной и математической оценки дифференциальных реограмм свидетельствуют о высокой скорости кровенаполнения сосудов после эвакуации молока из МЖ (кормление) у здоровых родильниц с достаточной лактацией, что можно объяснить компенсаторной реакцией, направленной на усиление доставки кислорода к тканям. В группе же родильниц с нарушенной лактацией данный эффект отсутствует.

Характеристика реограмм свидетельствует о нарушении тонуса сосудов и затруднении притока крови к МЖ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, что, безусловно, отражается на секреторной функции МЖ.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что нарушения лактационной функции у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, обусловлены воздействием ряда неблагоприятных факторов на становление лактации. Так, нами установлено, что наблюдается возрастание перекисного окисления липидов у родильниц с нарушенной лактацией. Оценка кровообращения молочных желез свидетельствует о нарушении микроциркуляции.

Анализ продолжительности лактации в зависимости от степени тяжести нарушений лактации показал, что чем больше выражены нарушения ЛФ в ранние

сутки послеродового периода, тем короче ГВ при его отслеживании в отдаленный временной период, то есть продолжительность лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, находится в зависимости от степени нарушений лактации. Однако, оказалось, что самая короткая продолжительность лактации наблюдалась при нарушении лактации III степени –  $3,1 \pm 0,7$  нед. Показатели продолжительности лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, при всех степенях нарушения ЛФ статистически значимо отличаются в худшую сторону по сравнению с контрольной группой, в которой не наблюдалось нарушений лактации и доля женщин, имевших продолжительность лактации от 3–6 месяцев, составила 80,0 %.

## ГЛАВА 6.

### ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ, КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ, И ИХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС

#### 6.1. Влияние срока лактации на состав грудного молока

У всех женщин, включенных в исследование, было изучено содержание в женском молоке белка, магния, цинка, фосфора, кальция и железа на 1-е, 3-и и 5-е сутки лактации, средние значения представлены в Таблице 27. Сбор грудного молока для исследования биохимического его состава проводился с помощью одноразовой стерильной посуды. Пациентка сцеживала 4–5 мл грудного молока в мерную бутылочку, которая закрывалась стерильным тампоном, и в течение 20–30 минут от момента забора молока проводилось исследование.

Техника сцеживания: сцеживание проводилось в удобном расслабленном положении матери в стерильную емкость. Большой палец руки помещался на верхнюю часть околососковой области, а указательный палец располагался напротив. Сцеживание производится мягким надавливанием пальцев на грудь по направлению к грудной клетке, затем их сводят колечком, сжимая околососковую область, и направляют по ходу протока от грудной клетки. Как только молоко появилось, пальцы расслабляются, затем действие повторяется.

Из Таблицы 27 следует, что средние значения уровней белка, магния, цинка, фосфора, кальция и железа в грудном молоке женщин с достаточной лактацией были в пределах нормальных величин на протяжении пяти суток лактации, что свидетельствует о хорошей обеспеченности этими компонентами обследуемых женщин с достаточной лактацией.

Таблица 27 – Состав грудного молока у обследованных женщин на разных сроках лактации (M ± m)

Нутриенты	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)			Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Белок, г/л	10,1 ± 1,2*	11,8, ± 1,1*	9,2 ± 2,2*	15,7 ± 1,9	13,3 ± 1,5	12,2 ± 2,4
Магний, мг/л	32,7 ± 7,2	35,1 ± 7,3	35,5 ± 3,2	38,3 ± 5,3	37,2 ± 6,1	36,9 ± 4,4
Цинк, мг/л	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,3
Фосфор, мг/л	123,9 ± 24,7	115,7 ± 77,8	101,7 ± 25,8*	143,7 ± 21,5	141,7 ± 77,8	127,6 ± 22,4
Кальций, мг/л	208,5 ± 0,5	187,3 ± 0,3	141,0 ± 0,5*	249,2 ± 0,7	248,8 ± 0,2	245,1 ± 0,2
Железо, мг/л	1,4 ± 0,5	1,2 ± 0,3	0,8 ± 0,5*	1,0 ± 0,2	0,95 ± 0,1	1,1 ± 0,1

Примечание: \* – достоверность различия с показателем контрольной группы в соответствующие сутки (p < 0,05)

Как видно из таблицы, в динамике первых пяти суток лактации уровень фосфора в грудном молоке родильниц основной группы снижается; в контрольной группе в динамике также отмечено снижение уровня фосфора, различия между группами достоверны на 5-е сутки. Достоверных отличий по количеству магния и цинка между группами не выявлено. Количество кальция у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, в динамике первых пяти суток снижается, в контрольной же группе эти показатели остаются стабильными, различия между группами на 5-е сутки достоверны: в основной группе уровень кальция статистически значимо ниже. Уровень железа в основной группе в динамике пяти суток падает, на 5-е сутки уровень железа у родильниц с послеродовыми кровотечениями достоверно ниже, чем в контрольной группе (p < 0,05).

У родильниц с нарушенной лактацией средний показатель уровня белка был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой в 1-е, 3-и и 5-е сутки лактации (Рисунок 12).

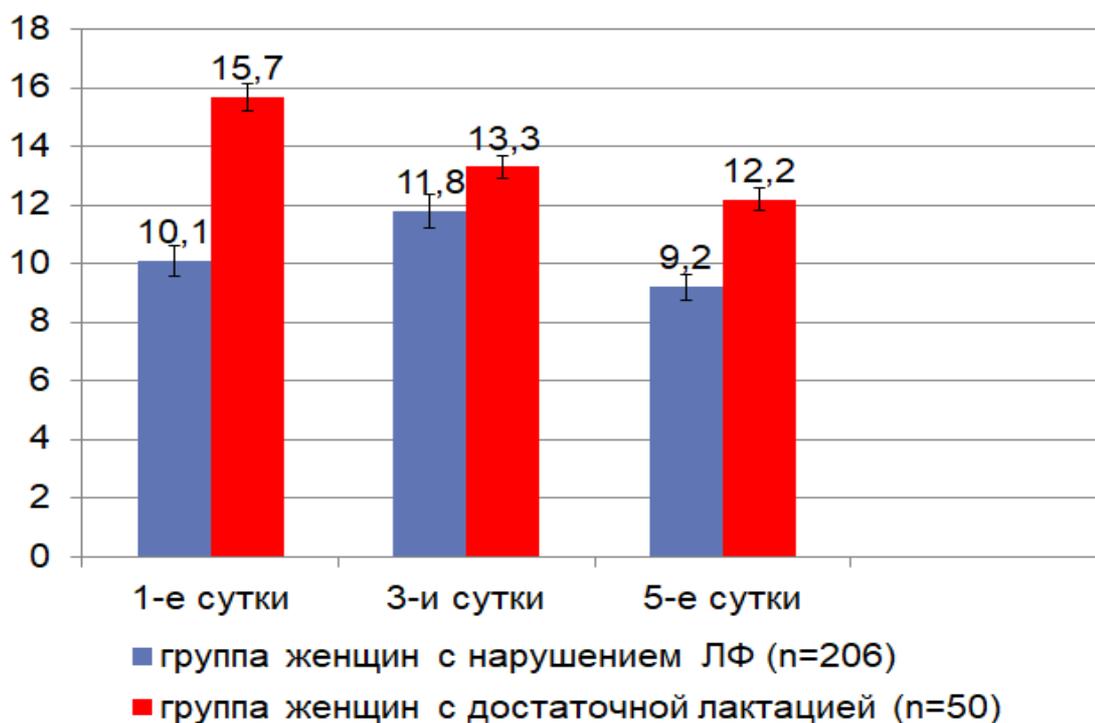


Рисунок 12 – Уровень белка в грудном молоке родильниц на разных сроках лактации

Эти данные свидетельствуют о влиянии послеродовых кровотечений на качественный состав молока.

## 6.2. Причины отказа от грудного вскармливания

С целью получения отдаленных результатов относительно продолжительности ГВ и причин отказа от него нами было проведено анкетирование среди женщин исследуемых групп на предмет характера и особенностей вскармливания детей. Анкеты содержали вопросы

продолжительности и особенностях ГВ, причинах отказа от ГВ, а также вопросы об удовлетворенности матерей доступной информацией о ГВ.

Родоразрешение женщин и вскармливание новорожденных осуществлялось в соответствии с современными перинатальными технологиями во всех исследуемых группах. Первое прикладывание новорожденных к груди осуществлялось в условиях родильного зала, а в дальнейшем было организовано совместное пребывание матери и новорожденного и кормление по требованию.

Данные длительности грудного вскармливания представлены на Рисунке 13.

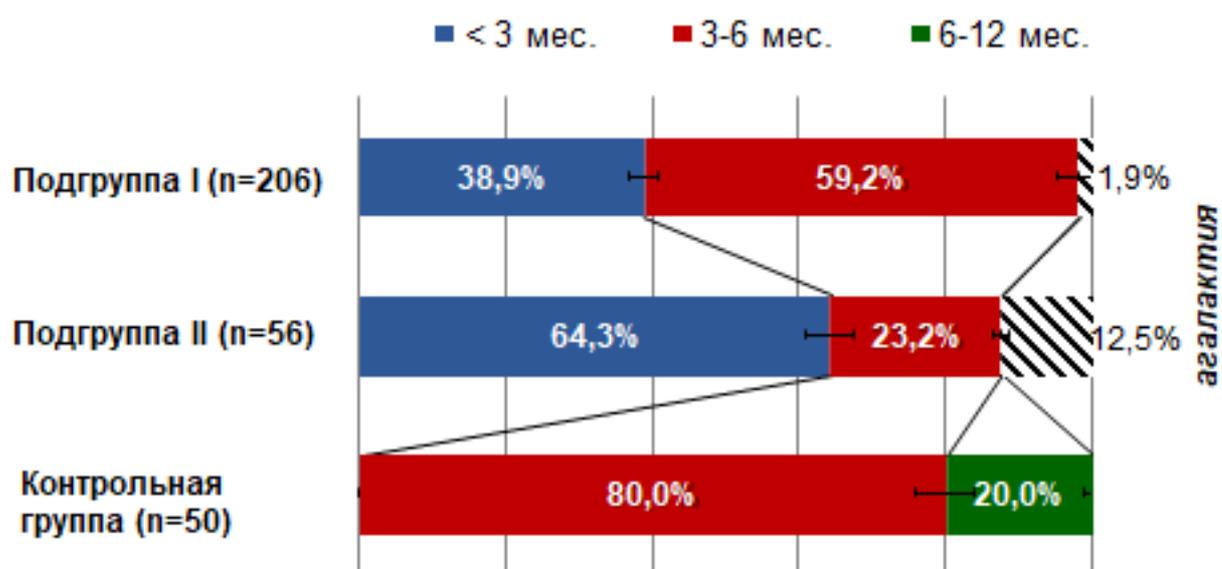


Рисунок 13 – Длительность грудного вскармливания в исследуемых группах

В результате анкетирования матерей по вопросам грудного вскармливания были получены следующие данные: в группе женщин с послеродовыми кровотечениями грудью кормили детей до 3 месяцев – 80 (38,9 %), до 6 месяцев – 122 (59,2 %) женщин. Агалактия наблюдалась у 4 (1,9 %). В подгруппе женщин с COVID-19 кормили до 3-х месяцев – 36 (64,3 %), до 6-ти месяцев – 13 (23,2 %) женщин. Агалактия наблюдалась у 7 (12,5 %). Случаев ГВ более 6 месяцев в данной подгруппе не наблюдалось. В контрольной группе свыше 6 месяцев

кормили 40 женщин (80,0 %) и свыше 12 месяцев – 10 (20,0 %).

Таким образом, в группе женщин с послеродовыми кровотечениями оказался достоверно выше процент матерей, кормивших детей до 3 месяцев, в то время как в контрольной группе большинство женщин продолжали грудное вскармливание до 6 месяцев (80,0 %), а каждая пятая – и до 12 месяцев жизни ребенка – 20,0 % (Таблица 28).

Таблица 28 – Длительность грудного вскармливания в исследуемых группах

Группы	< 3 мес.		3–6 мес.		6–12 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины с нарушением лактационной функции без COVID -19 (n=206)	80	38,9*	122	59,2*	–	–
Женщины с нарушением лактационной функции с COVID -19 (n=56)	36	64,3*	13	23,2*	–	–
Женщины с достаточной лактацией (n=50)	–	–	40	80,0	10	20,0
Примечание: * – различия с показателями группы с достаточной лактацией достоверны (p < 0,05)						

Были исследованы причины раннего (до 6 месяцев жизни ребенка) отказа от грудного вскармливания в группе женщин, перенесших послеродовые кровотечения. Самой распространенной причиной в 170 (82,5 %) случаев оказалось отсутствие молока или его недостаточное количество по мнению женщин. Также 17 (8,3 %) женщин завершили ГВ в связи с выходом на работу, а 19 (9,2 %) женщин ответили, что завершили вскармливание в связи с приемом антибактериальных препаратов (Рисунок 14).

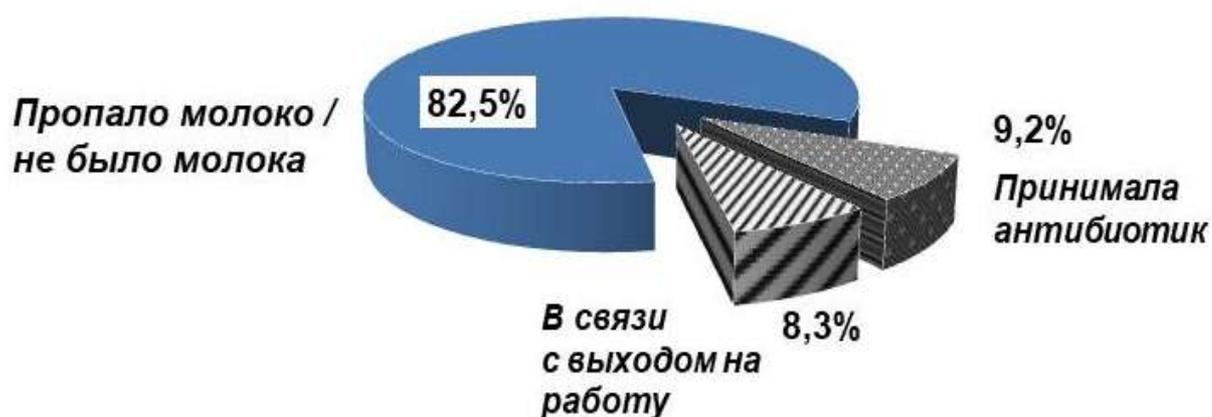


Рисунок 14 – Структура причин отказа от грудного вскармливания

Продолжительность лактации в зависимости от степени тяжести нарушений лактации представлена Рисунке 15.

Доля родильниц в основной группе с нарушением лактации I степени составила 48,5 %; II степени – 28,2 %; III степени – 15,1 %; IV степени – 6,3 %. Доля агалактии составила  $1,9 \pm 0,3$  % ( $p < 0,05$ ).

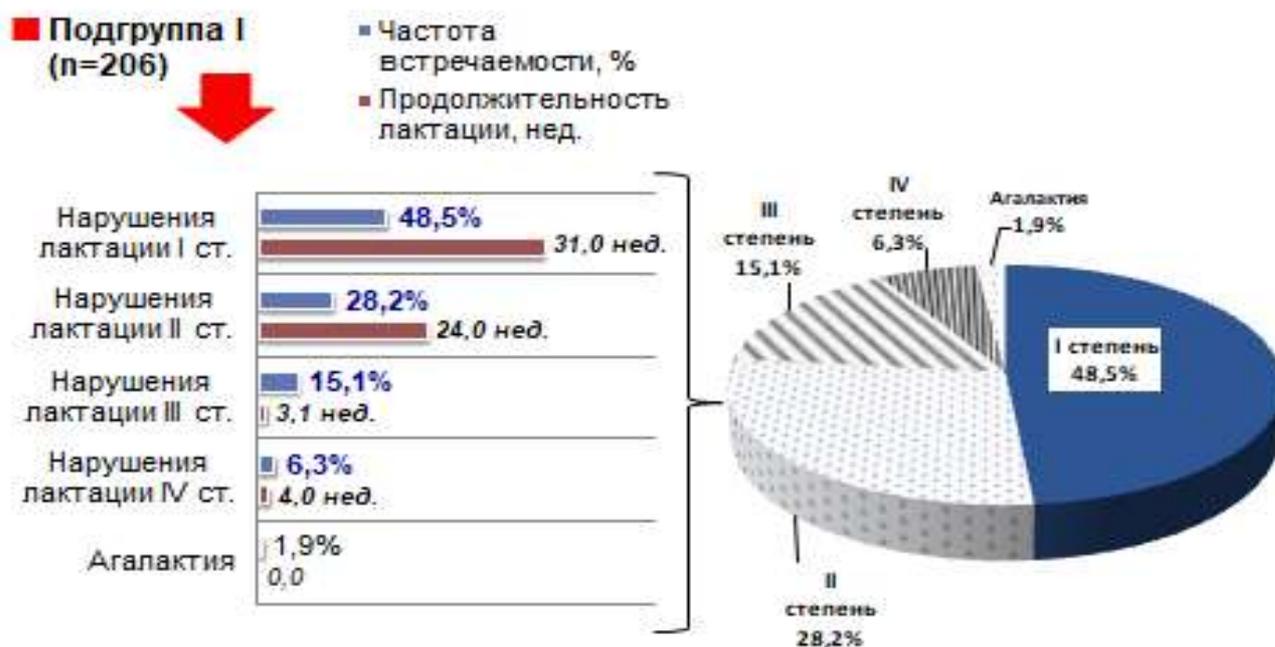


Рисунок 15 – Показатели степени нарушения лактации у обследуемых женщин (%)

Как видно из Рисунка 15, продолжительность лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, находится в зависимости от степени нарушений лактации. У женщин при послеродовых кровотечениях продолжительность лактации составила: при I степени нарушения лактации –  $31,0 \pm 1,2$  нед.; соответственно при II степени –  $24,0 \pm 1,1$  нед.; при III степени –  $3,1 \pm 0,1$  нед.; при IV степени –  $4,0 \pm 1,2$  нед., самая короткая продолжительность лактации наблюдались при нарушении лактации III степени –  $3,1 \pm 0,1$  нед. ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе, в которой не наблюдалось нарушений лактации, продолжительность лактации от 12 до 24 нед. составила 80 % и от 24 до 48 нед. – 20 %.

### **6.3. Динамика психологического состояния и принципы адаптации у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения**

Нами проведено психологическое исследование в исследуемых группах женщин, для определения психоэмоционального состояния матери сразу после родов и в динамике послеродового периода – на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

В результате клинического интервью у женщин с послеродовыми кровотечениями были выявлены наиболее значимые проблемы психологической адаптации: чувство вины, которое связано с перенесенными послеродовыми кровотечениями, несоответствие произошедшего исхода их ожиданиям, что отмечено в 86,9 % случаев в основной группе; 92,2 % матерей основной группы отмечали недостаточность информации, следует обратить внимание, что 13,0 % матерей контрольной группы также отметили этот фактор (Таблица 29).

Наиболее важной проблемой для матерей с послеродовыми кровотечениями при нарушенной лактации оказалась перегруженность получаемой информации непонятными для далеких от медицины людей, медицинскими терминами, что имело место в 100,0 % случаев в основной группе

и в 13,0 % – в группе контроля. Сомневались в себе и были неуверены в правильном уходе за новорожденным – 69,6 % женщин в основной группе, в контроле таких респонденток не было.

Таблица 29 – Выявленные проблемы психологической адаптации послеродового периода у матерей с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения

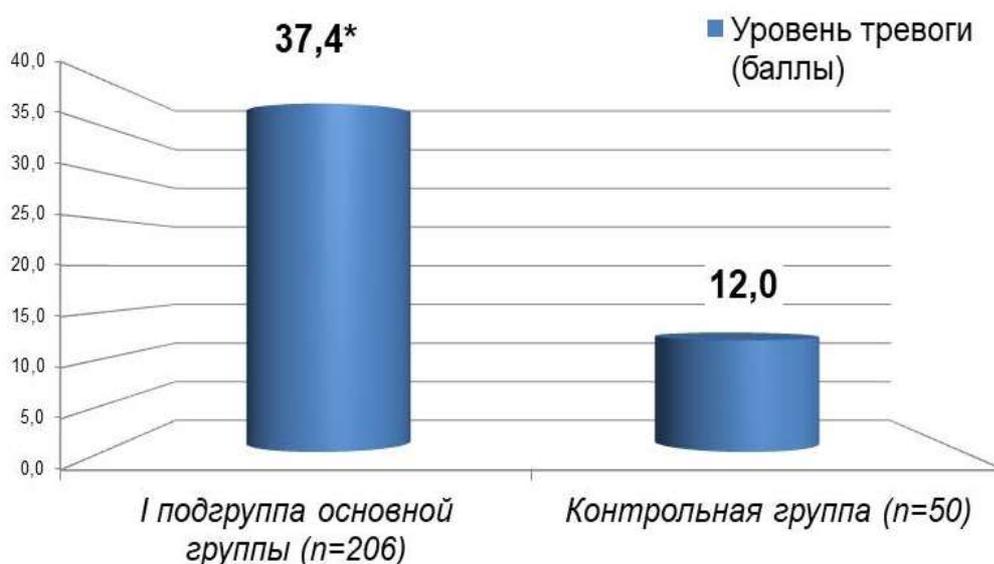
Проблемы	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Чувство вины связанное с перенесенными послеродовыми кровотечениями	179	86,9*	0	0
Недостаточность информации	189	92,2*	7	13,0
Предоставляемая информация перегружена медицинскими терминами	206	100,0*	7	13,0
Неуверенность по уходу за новорожденным и выхаживания младенца	143	69,6*	0	0
Недостаточная поддержка или ее отсутствие со стороны семьи и близких	90	43,5*	13	26,0
Оторванность от семьи и близких	206	100,0*	7	14,0
Отсутствие или неадекватность поддержки со стороны медработников	23	11,1	2	4
Примечание: *– различия между основной и контрольной группами статистически достоверны при $p < 0,05$				

В половине случаев (43,5 %) в основной группе отмечено отсутствие поддержки со стороны семьи и близких. При этом 100,0 % женщин отметили оторванность от семьи в этой ситуации. В группе контроля в 14,0 % женщин отметили оторванность от семьи. Неадекватная поддержка со стороны медработников – в основной группе этот фактор отметили 11,1 %, в контрольной группе – 4 %.

Мы оценивали уровень тревоги и депрессии по соответствующим шкалам Гамильтона. Такой подход позволил нам математически объективно оценить психологическое состояние родильниц с послеродовыми кровотечениями в сравнении с данными контрольной группы, оценивали средний балл, а также процентное соотношение родильниц, имевших тревогу в виде легкой, средней и тяжелой степени, и депрессию легкой и средней степени.

Данные балльной оценки уровня тревоги по шкале Гамильтона (средний балл ) в изучаемых группах представлены на Рисунке 16.

При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин I подгруппы основной группы чаще, средние баллы по этой шкале на 3-и сутки в 3,2 раза выше ( $37,4 \pm 4,3$  баллов ), чем у женщин с достаточной лактацией (контрольная группа) ( $12,0 \pm 5,6$  баллов ) ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 16).

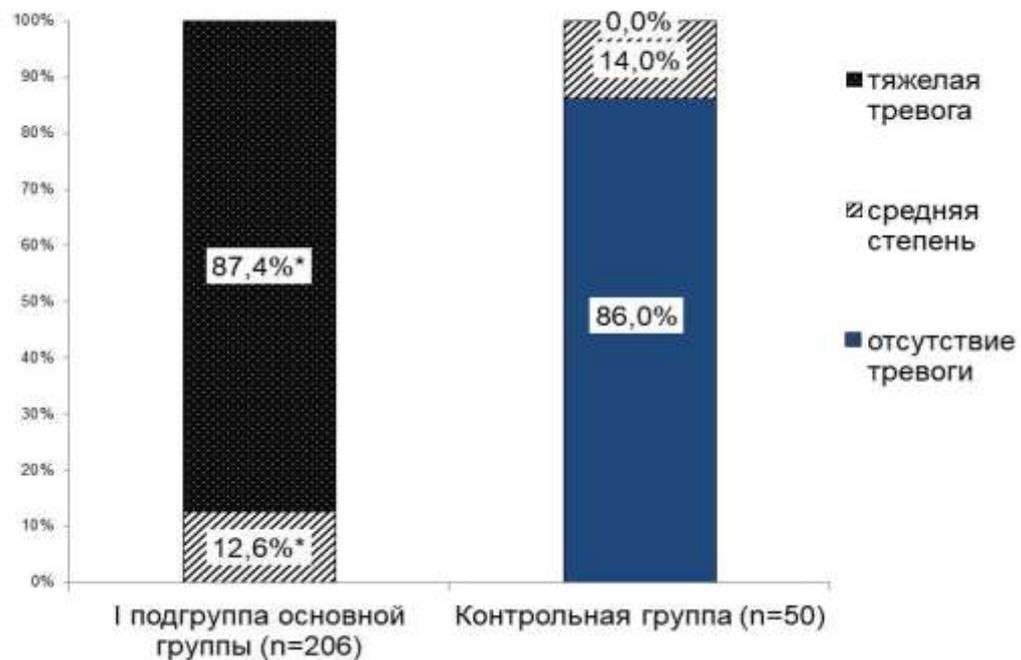


Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,05$

Рисунок 16 – Уровень тревоги (средний балл по шкале Гамильтона) на 3-и сутки после родов

В контрольной группе чувство тревоги отсутствовало у 43 (86,0 %) женщин, и только у 7 (14,0 %) наблюдалась тревога средней степени. В то же время в I подгруппе основной группы тяжелая тревога встречалась у 180 (87,4 %) ( $p < 0,05$ ). Отсутствие тревоги в группе женщин, перенесших послеродовые кровотечения, не отмечалось. Тревога средней степени тяжести отмечалась у 26 (12,6 %).

Результаты исследования психологического состояния пациенток по шкале тревоги Гамильтона на 3-и сутки послеродового периода в процентном соотношении представлены на Рисунке 17.



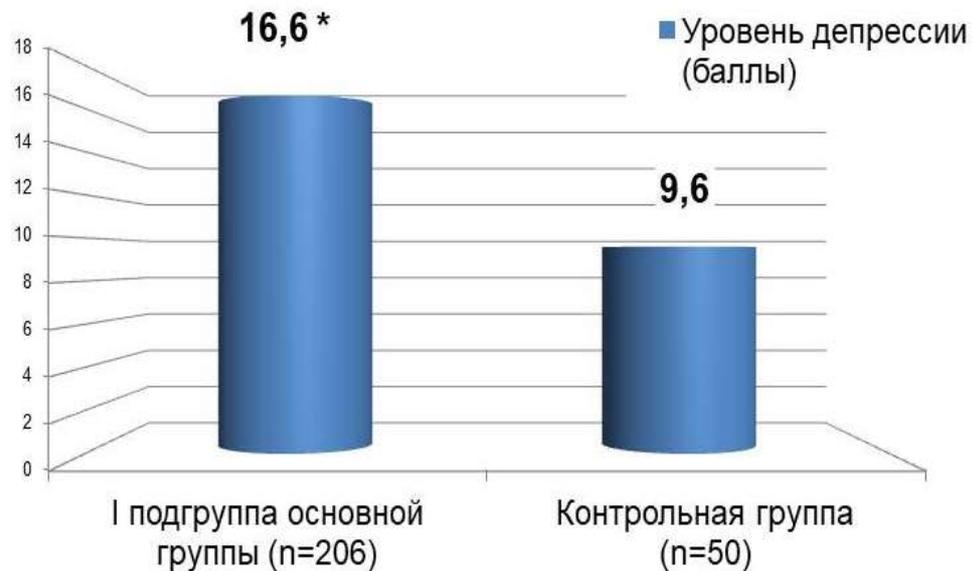
Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,05$

Рисунок 17 – Результаты исследования пациенток по шкале тревоги Гамильтона на 3-и сутки послеродового периода (%)

Во время исследования уровня депрессии по шкале Гамильтона чаще всего обнаруживались следующие симптомы депрессии: тревога (которая сопровождается сердцебиением, головной болью, чувством паники, навязчивыми действиями); субъективное чувство печали и грусти; отсутствие сил; плаксивость; бессонница; нарушения аппетита, подавленное настроение, чувство одиночества, идеи самоуничтожения. Чаще пациенток с послеродовыми кровотечениями мучили угрызения совести, которые выражались в восприятии себя как «плохой матери», и в чувстве стыда.

Результаты оценки уровня депрессии у пациенток исследуемых групп по шкале депрессии Гамильтона на 3-и сутки послеродового периода по балльной оценке (средний балл) представлены на Рисунке 18.

По балльной шкале Гамильтона средний балл уровня депрессии был в 1,7 раза выше, чем в контрольной группе:  $16,6 \pm 0,5$  баллов, статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой –  $9,6 \pm 0,3$  баллов ( $p < 0,05$ ).



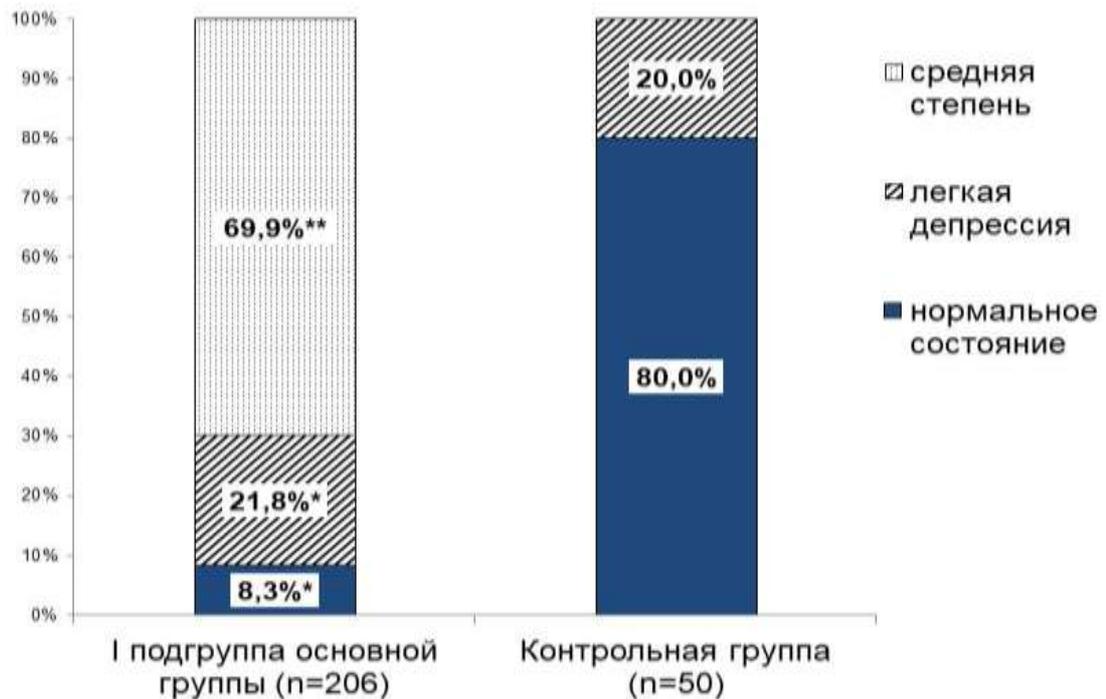
Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,05$

Рисунок 18 – Уровень депрессии у пациенток исследуемых групп по шкале депрессии Гамильтона на 3-и сутки послеродового периода (баллы)

При изучении уровня депрессии выявлено, что у 40 женщин контрольной группы (80,0 %) отмечалось нормальное состояние, легкая степень депрессии у 10 (20,0 %) ( $p < 0,05$ ). Депрессивное расстройство легкой степени тяжести у женщин с послеродовыми кровотечениями и нарушенной лактацией наблюдалось в 45 (21,8 %) случаев, средней степени тяжести у 144 (69,9 %) женщин и нормальное состояние у 17 (8,3 %). В контрольной группе ни тяжелой, ни средней степени тяжести депрессии не отмечалось ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 19).

Таким образом, пациентки, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развиваются нарушения лактации, являются группой риска по развитию

послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов.



Примечания: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

Рисунок 19 – Результаты исследования пациенток по шкале депрессии Гамильтона на 3-и сутки послеродового периода (%)

Таким образом, в результате наших исследований качественного состава грудного молока выявлены определенные различия между группами. В динамике лактации содержание белка и фосфора в грудном молоке пациенток с достаточной лактацией уменьшается, количество цинка увеличивается, содержание магния, кальция и железа остается относительно стабильным на протяжении пяти суток лактации. В группе женщин с нарушенной лактацией в 1-е сутки после родов уровень белка уже был значительно ниже по сравнению с женщинами с достаточной лактацией. В динамике первых пяти суток имело место снижение содержания белка и фосфора в грудном молоке, на пятые сутки различия между

группами достоверны. Содержание кальция и железа в контрольной группе оставалось стабильным, в основной группе снижалось в динамике, различия с контролем к 5-м суткам статистически значимы.

При изучении продолжительности лактации и причин отказа от ГВ самой распространенной причиной отказа от кормления в 82,5 % случаев оказалось отсутствие молока или его недостаточное количество. В группе женщин с послеродовыми кровотечениями большинство матерей грудью кормили детей до 3 месяцев (86,0 %); до 6 месяцев – только 12,1 % женщин, то есть у подавляющего большинства этой группы имел место очень короткий период ГВ. В контрольной же группе свыше 6 месяцев кормили 80 % и свыше 12 месяцев 20 % женщин.

Проведены комплексные исследования психоэмоционального статуса матерей исследуемых групп после родов. В результате клинического интервью у женщин с послеродовыми кровотечениями были выявлены наиболее значимые проблемы психологической адаптации: чувство вины, которое связано с перенесенными послеродовыми кровотечениями, несоответствие произошедшего исхода их ожиданиям (в 86,9 % случаев в основной группе).

Одной из наиболее важных проблем для матерей основной группы оказалась перегруженность получаемой информации непонятными для далеких от медицины людей медицинскими терминами, что имело место в 100,0 % случаев в основной группе и в 13,0 % – в группе контроля. Сомневались в себе и были не уверены в правильном уходе за новорожденным 69,6 % женщин в основной группе, в контроле таких респонденток не было. В половине случаев (43,5 %)

в основной группе отмечено отсутствие поддержки со стороны семьи и близких. При этом 100,0 % женщин отметили ощущение «оторванности» от семьи в этой ситуации. В группе контроля в 14,0 % женщин отметили «чувство оторванности» от семьи. Такой фактор анкеты, как неадекватная поддержка со стороны медработников, в основной группе отметили 11,1 %, в контрольной группе – 4 %.

При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин I подгруппы основной группы значимо чаще, средние баллы по этой шкале на 3-и сутки в 3,2 раза выше ( $37,4 \pm 4,3$  баллов), чем у женщин с достаточной лактацией ( $12,0 \pm 5,6$  баллов) ( $p < 0,05$ ).

У женщин контрольной группы чувство тревоги отсутствовало у 86,0 %, тогда как в I подгруппе основной группы, наоборот, тревога наблюдалась у всех 100,0 % пациенток). При этом обращает на себя внимание тот факт, что тревога тяжелой степени тяжести встречалась у 87,4 % пациенток основной группы. В контрольной группе тревоги тяжелой степени не наблюдалось.

По балльной шкале Гамильтона средний балл оценки уровня депрессивного расстройства в I подгруппе основной группы оказался в 1,7 раза выше в сравнении с контролем:  $16,6 \pm 0,5$  и  $9,6 \pm 0,3$  баллов соответственно ( $p < 0,05$ ).

При исследовании уровня депрессии по шкале Гамильтона мы обнаружили, что чаще всего имелись следующие симптомы депрессии: тревога (которая сопровождается сердцебиением, головной болью, чувством паники, навязчивыми действиями); субъективное чувство печали и грусти; отсутствие сил; плаксивость; бессонница; нарушения аппетита, подавленное настроение, чувство одиночества.

Чаще пациенток с послеродовыми кровотечениями мучили угрызения совести, которые выражались в восприятии себя как «плохой матери», и в чувстве стыда.

Выявлено, что у женщин контрольной группы в 80,0 % отмечалось нормальное состояние, и легкая степень депрессии у 20,0 %. В основной же группе (у женщин с послеродовыми кровотечениями с нарушенной лактацией) депрессивное расстройство легкой степени тяжести наблюдалось в 21,8 % случаев, средней степени тяжести у 69,9 % женщин, нормальное состояние у 8,3 %. В контрольной группе ни тяжелой, ни средней степени тяжести депрессии не отмечалось ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что родильницы, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развились нарушения лактации, являются группой риска по возникновению послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов. Кроме того, мы, как и большинство исследователей данного вопроса, считаем, что психологическое состояние родильницы напрямую взаимосвязано с уровнем лактации: как психологическая дезадаптация негативно сказывается на показателях лактации, так и наоборот, нехватка молока ухудшает психологическое состояние родильницы, усугубляя имеющиеся проблемы. Поэтому выявление проблем психологической дезадаптации и оказание профессиональной психологической помощи в первые пять суток послеродового периода являются чрезвычайно важными компонентами в решении проблемы нарушения лактационной функции, что и было учтено нами в дальнейшем при разработке комплексной программы корригирующих мероприятий у родильниц с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения.

## ГЛАВА 7.

### КЛИНИКО-УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ И ИНВОЛЮТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ

Для оценки качества и скорости структурной перестройки МЖ на этапе лактогенеза всем обследованным женщинам проводилась эхомаммография с помощью ультразвуковой системы Sono Scape S20 Exp (с каналом доплера) датчиками с частотой от 7 до 9 МГц.

Производилось исследование структуры и эхоплотности железистой ткани у наружного края ареолы в верхненаружном квадранте после предварительного осмотра в каждом секторе молочной железы вдоль воображаемых радиальных линий, сходящихся к соску. Для сопоставимости получаемых результатов измерения этих показателей проводились при одинаковой настройке аппарата: глубина сканирования – 5 см, усиление (Gain) – 66 см, динамический диапазон (Dynamic Range) – 72 см.

Данное обследование позволило дифференцировать УЗ-типы строения молочных желез в послеродовом периоде: УЗ-тип строения молочных желез: «беременности», «беременности с расширенными протоками» и лактационный морфотип. Данные морфотипы отражают этапы развития молочной железы в онтогенезе.

Первоначально проводили УЗИ молочных желез в 1-е сутки после родов. При физиологическом течении послеродового периода молочная железа приобретает «лактационный» тип. При отставании преобразования в паренхиме молочных желез наблюдается следующая картина: при крупносетчатом строении молочных желез, вследствие развития железистой ткани, на эхограмме выявляются ячейки пониженной эхогенности диаметром более 0,3 см, окруженные слоями высокой эхогенности (морфотип «беременности»).

Для динамической оценки течения периода лактогенеза на 3-и и 5-е сутки послеродового периода проводили повторное УЗИ МЖ. При физиологическом течении послеродового периода и хорошо выраженной лактации структура МЖ претерпевала значительные изменения: утрачивалось сетчатое строение и выявлялась зона пониженной эхогенности, на фоне которой хорошо определялись расширенные протоки и даже субареолярные синусы (визуализируются в виде «микрокист диаметром до 5–7 мм), в которых происходит временное скопление секрета до опорожнения МЖ («лактационный» морфотип).

При незавершенности маммогенеза в послеродовом периоде и нарушении течения лактогенеза в структуре МЖ сохранялся крупносетчатый рисунок с большим количеством расширенных протоков – УЗ-морфотип «беременности» с расширенными протоками.

Проведенные исследования показали, что УЗ-типы МЖ имеют важное значение в процессе лактогенеза. Поэтому наличие «лактационного» УЗ-морфотипа явилось одним из критериев полноценного становления лактационной функции на этапе лактогенеза. «Лактационный» УЗ-морфотип подтверждает полноценность лактационной подготовки МЖ и окончательное завершение их морфофункциональной перестройки после родоразрешения в процессе лактогенеза.

С целью изучения структурных изменений в молочных железах нами определялись ультразвуковые (УЗ) морфотипы обследованных женщин. Было выявлено, что все женщины из группы с достаточной лактацией – 50 (100,0 %) имели с первых суток послеродового периода «лактационный» морфотип, что свидетельствует об окончательном завершении морфофункциональной перестройки МЖ после родоразрешения в процессе лактогенеза у всех родильниц контрольной группы.

Данные о процентном соотношении «лактационного» УЗ-морфотипа, морфотипа «беременности» и морфотипа «беременности» с расширенными протоками у родильниц с нарушением ЛФ, перенесших послеродовые

кровотечения, в динамике послеродового периода (на первые, третьи и пятые сутки) в сравнении с контрольной группой, представлены ниже в Таблице 30.

Таблица 30 – Эхографические морфотипы молочных желез у обследуемых женщин после родов

УЗ-морфотип	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=206)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
1-е сутки послеродового периода				
«Беременности»	147	71,4*	–	–
«Беременности» с расширенными протоками	59	28,6*	50	100
3-и сутки послеродового периода				
«Беременности» с расширенными протоками	121	58,7*	–	–
«Лактационный»	85	41,3*	50	100
5-е сутки послеродового периода				
«Беременности» с расширенными протоками	109	52,9*	–	–
«Лактационный»	97	47,1*	50	100
Примечание: *– различия между основной и контрольной группами статистически достоверны при $p < 0,05$				

В послеродовом периоде в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения (n = 206) на 1-е сутки после родов морфотип «беременности» был представлен в 147 (71,4 %) наблюдений, ( $\chi^2 = 30,21$  при  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Морфотип «беременности с расширенными протоками» был представлен в 59 (28,6 %) наблюдений, ( $\chi^2 = 30,21$  при  $p < 0,05$ ), что достоверно меньше по сравнению с группой с достаточной лактацией у 50 (100 %) случаев (Рисунок 20).

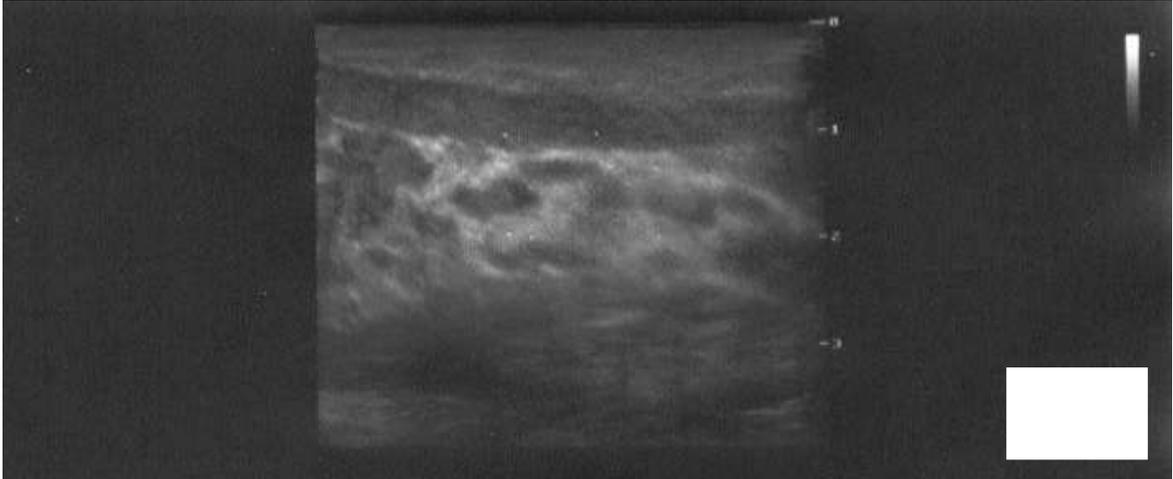


Рисунок 20 – Родильница В., 33 лет, из группы с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, на 1-е сутки после родов, морфотип «беременности»: выявляется крупносетчатая структура

На 3-и сутки морфотип «беременности с расширенными протоками» был представлен в основной группе в 121 (58,7 %) случаев ( $\chi^2 = 44,43$  при  $p < 0,05$ ) и морфотип «лактационный» в 85 (41,3 %) случаев, что достоверно меньше в сравнении с группой с достаточной лактацией.

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к более низкой морфофункциональной дифференцировке ткани МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения. В тоже время в послеродовом периоде при физиологическом течении лактогенеза происходит трансформация структуры ткани МЖ из морфотипа «беременности» с отчетливо выраженным крупносетчатым строением в «лактационный» морфотип с исчезновением сетчатой структуры и расширением млечных протоков. Именно такая картина наблюдалась в 100 % случаев в группе женщин с достаточной лактацией.

Проведенные на 5-е сутки послеродового периода исследования выявили в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, «лактационный» морфотип (Рисунок 21а) в 97 (47,1 %) случаях  $\chi^2 = 43,41$  (при  $p < 0,05$  по сравнению с группой с достаточной лактацией),

морфотип «беременности» с расширенными протоками (Рисунок 21б) – в 109 (52,9 %) наблюдениях.

У рожениц с послеродовыми кровотечениями отмечалось достоверное увеличение объема тела матки по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Объем матки у женщин нарушенной лактацией был в 1,5 раза больше (7,1 см<sup>3</sup>), чем у женщин с достаточной лактацией (4,4 см<sup>3</sup>). Субинволюция матки зарегистрирована в подгруппе I в 21,1 %, в подгруппе II в 53,3 %. В контрольной группе субинволюции не наблюдалось.

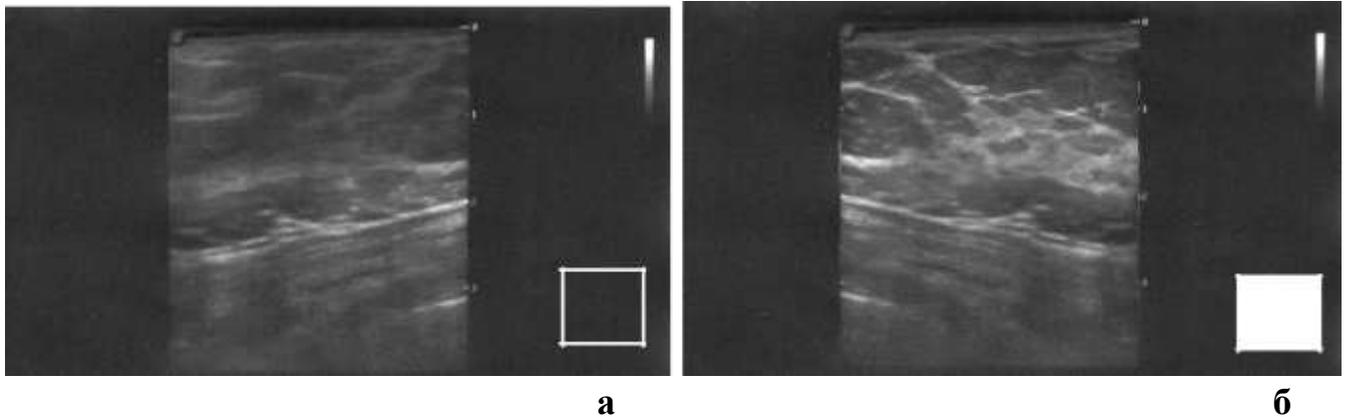


Рисунок 21 а –

Эхомаммограмма роженицы В., 28 лет, из группы с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, на 5-е сутки послеродового периода.  
«Лактационный» морфотип:

Рисунок 21 б –

Эхомаммограмма роженицы К., 23 лет, из группы с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, на 5-е сутки послеродового периода.  
Морфотип «беременности» с расширенными протоками:  
отмечается сетчатость, расширенные

Таким образом, у 109 (52,9 %) рожениц с нарушенной лактацией не происходит структурная дифференцировка ткани МЖ, поэтому маммогенез считается незавершенным, что свидетельствует об отрицательном влиянии послеродовых кровотечений на лактационную функцию МЖ.

Помимо ультразвуковых характеристик, нами были изучены клинические особенности лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями (Таблица 31).

Таблица 31 – Частота встречаемости субъективных и объективных клинических проявлений патологического лактогенеза на 1-е сутки послеродового периода у обследованных женщин

Показатели	Группа с нарушением лактации (n=206)		Группа с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Объективные клинические критерии</b>				
<b>Со стороны матери: нагрубание молочных желез</b>				
отмечается	36	17,5*	46	92,0
сомнительный	60	29,1*	3	6,0
отсутствует	110	53,4*	1	2,0
<b>Со стороны новорожденного: число мочеиспусканий в сутки</b>				
более шести	56	27,2*	45	90,0
менее шести	150	72,8*	5	10,0
<b>Со стороны новорожденного: «голодный стул»</b>				
отмечается	29	14,1*	–	–
отсутствует	177	85,6*	50	100,0
<b>Субъективные клинические критерии</b>				
<b>Со стороны матери: чувство «прилива» молока</b>				
отмечается	14	6,8*	42	84,0
сомнительный	48	23,3*	8	16,0
отсутствует	144	70,0*	–	–
<b>Со стороны матери: ощущение «потепления» молочных желез</b>				
отмечается	21	10,2*	47	94,0
сомнительный	42	20,4*	3	6,0
отсутствует	143	69,4*	–	–
<b>Со стороны новорожденного: засыпание после кормления</b>				
отмечается	33	16,0*	48	96,0
беспокойный сон	127	61,7*	2	4,0
отсутствует	46	22,3*	–	–
<b>Со стороны новорожденного: промежутки между кормлениями менее 1 часа</b>				
отмечается	97	47,1*	–	–
Примечание: *– разница статистически значима по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ )				

Для оценки клинического течения периода становления лактации были проанализированы объективные и субъективные клинические проявления физиологического и патологического лактогенеза в динамике послеродового периода как со стороны матери, так и со стороны новорожденного.

На 1-е сутки послеродового периода в группе женщин с достаточной лактацией у новорожденных отсутствовало такое клиническое проявление, как «голодный» стул, при этом число мочеиспусканий менее 6-ти в сутки отмечалось у 5 детей (10,0 %), что является вариантом физиологической нормы для первых двух суток неонатального периода (Таблица 31).

Нагрубание МЖ отмечалось у 46 (92,0 %) женщин контрольной группы. Среди субъективных клинических критериев достаточной лактации чувство «прилива молока» наблюдалось у 42 (84 %) со стороны родильниц контрольной группы, ощущение «потепления» молочных желез – у 47 (94 %). Со стороны новорожденного: засыпание после кормления у 48 (96 %). Укороченных промежутков между кормлениями (менее 1-го часа) у новорожденных детей матерей контрольной группы не отмечалось. В группе женщин с нарушенной лактацией наблюдалась высокая частота встречаемости симптомов сниженной лактационной функции.

Отсутствие нагрубания МЖ зафиксировано у 110 (53,4 %) женщин группы с нарушенной лактацией ( $\chi^2 = 16,87$  при  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой с достаточной лактацией). При этом в группе с нарушенной лактацией отмечено снижение числа мочеиспусканий у новорожденного менее 6-ти в сутки у 150 (72,8 %  $\chi^2 = 56,37$  при  $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой. В 177 (85,6 %) наблюдений отмечен «голодный» стул ( $\chi^2 = 56,61$  при  $p < 0,05$  в сравнении с группой с достаточной лактацией). По количеству отмеченных субъективных признаков недостаточно лактации также выявлены статистически значимые различия по всем исследованным параметрам. При этом 97 (47,1 %) женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, отметили укорочение промежутков между кормлениями менее 1 часа. На 5-е

сутки послеродового периода у 100 % рожениц из группы с достаточной лактацией отмечали наличие объективных и субъективных признаков достаточной лактации и отсутствие симптомов недостаточного питания у новорожденных (Таблица 32).

Таблица 32 – Частота встречаемости субъективных и объективных клинических проявлений патологического лактогенеза на 5-е сутки послеродового периода у обследованных женщин

Показатели	Группа с нарушением лактации (n=206)		Группа с достаточной лактацией (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Объективные клинические критерии</b>				
Со стороны матери: нагрубание молочных желез				
Отмечается	58	28,2*	50	100,0
Сомнительный	38	18,4*	–	–
Отсутствует	110	53,4*	–	–
Со стороны новорожденного: число мочеиспусканий в сутки				
более шести	130	63,1*	50	100,0*
менее шести	76	36,9*	–	–
Со стороны новорожденного: «голодный стул»				
Отмечается	129	62,6*	–	–
Отсутствует	77	37,4*	50	100,0*
<b>Субъективные клинические критерии</b>				
Со стороны матери: чувство «прилива» молока				
Отмечается	42	20,4*	50	100,0*
Сомнительный	28	13,6*	–	–
Отсутствует	136	66,0*	–	–
Со стороны матери: ощущение «потепления» молочных желез				
Отмечается	40	19,4*	49	98,0
Сомнительный	27	13,1*	1	2,0
Отсутствует	139	67,5*	–	–
Со стороны новорожденного : засыпание после кормления				
Отмечается	60	29,1*	50	100,0*
беспокойный сон	94	45,6*	–	–
Отсутствует	52	25,2*	–	–
Со стороны новорожденного: промежутки между кормлениями менее 1 часа				
Отмечается	80	38,8*	–	–
Примечание: *– разница статистически значима по сравнению с группой контроля (p < 0,05)				

При этом, в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, на 5-е сутки имелось большое количество клинических проявлений сниженной лактационной функции.

Отсутствие нагрубания МЖ отмечалось у 110 (53,4 %) по сравнению с контрольной группой у 50 (100 %) родильниц ( $\chi^2 = 16,87$  при  $p < 0,05$  в сравнении с группой с достаточной лактацией) можно предположить, что это связано с нарушением морфологической дифференцировки ткани МЖ.

Сниженное число мочеиспусканий у новорожденных менее шести раз зафиксировано в 76 (36,9 %) наблюдениях. Более шести раз мочеиспускание наблюдалось у 130 (63,1 %) детей родильниц этой группы. «Голодный» стул у новорожденных отмечался у 129 (62,6 %) и отсутствовал у 77 (37,4 %) ( $\chi^2 = 16,87$  при  $p < 0,05$  в сравнении с группой с достаточной лактацией).

При оценке субъективных критериев имеются статистически значимые различия по сравнению с группой с достаточной лактацией по всем рассматриваемым параметрам, что подтверждает выраженное отрицательное влияние послеродовых кровотечений на уровень послеродовой лактации.

Лактационную функцию МЖ оценивали путем определения суточного объема молока, с учетом потребности в нем новорожденного, на 3-и и на 5-е сутки послеродового периода. Объем молока рассчитывали гравиметрическим методом; количество молока, необходимое новорожденному в сутки, определяли по формуле Н. Ф. Филатова в модификации Г. И. Зайцевой.

Сумма порций молока, полученная при всех кормлениях, составляла общее суточное количество молока. Степень тяжести ранних нарушений лактации оценивали с учетом дефицита молока от суточной потребности ребенка. Степень нарушений лактации определяли в соответствии с классификацией: I степень – дефицит молока не более 25 % суточной потребности ребенка; II степень – не более 50 %; III степень – не более 75 %; IV степень – дефицит молока более 75 % суточной потребности в нем ребенка [257].

Проведенный анализ показал, что полученные объемы молока в I и II подгруппах не соответствовали потребностям новорожденных на 3-и сутки, рассчитанных по формуле Н. Ф. Филатова в модификации Г. И. Зайцевой. У родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, средний показатель дефицита составил 35 % по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе нарушения лактационной функции не наблюдались.

Показатели степени тяжести нарушений лактации у обследованных женщин представлены в Таблице 33.

Таблица 33 – Степень тяжести нарушений лактации обследованных женщин

Степень тяжести нарушения лактации	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=206)	Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	абс. (%)	абс. (%)
I степень	100 (48,5 %)*	–
II степень	58 (28,2 %)*	–
III степень	31 (15,1 %)*	–
IV степень	13 (6,3 %)*	–
Агалактия	4 (1,9 %)	–

Примечание: \* – разница статистически значима по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

Проведено определение степени тяжести ранних нарушений лактации, с учетом степени дефицита молока, на 5-е сутки послеродового периода у обследованных женщин. Было выявлено, что нарушения лактации I степени в группе с нарушенной лактацией имело место у 100 (48,5 %), родильниц и была статистически значимо выше, чем в группе с достаточной лактацией ( $\chi^2 = 4,09$  при  $p < 0,05$ ). II степень нарушения лактации зарегистрирована у 58 (28,2 %) родильниц ( $\chi^2 = 6,11$  при  $p < 0,05$ ), соответственно III степени – 31 (15,1 %)

( $\chi^2 = 4,09$  при  $p < 0,05$ ), IV степень – 13 (6,3 %) ( $\chi^2 = 3,11$  при  $p < 0,05$ ), полное отсутствие лактации – у 4 (1,9 %,  $\chi^2 = 3,01$  при  $p < 0,05$ ).

Анализ структуры степеней тяжести нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями свидетельствует, что в подавляющем большинстве (48,5 %) наблюдений преобладало нарушение лактации I степени тяжести.

Клинико-ультразвуковые параллели нарушений лактации показали, что у женщин с нарушением лактации, перенесших послеродовые кровотечения происходит реализация нарушений лактации: нарушение лактации I степени тяжести и средним дефицитом объема молока по отношению к потребностям новорожденного.

Таким образом, мы пришли к заключению, что у женщин с послеродовыми кровотечениями имеется ряд выраженных негативных характеристик лактационной функции, свидетельствующих об отрицательном влиянии послеродовых кровотечений на завершение маммогенеза и полноценное течение лактогенеза, наблюдается негативное воздействие на структурно-функциональное, сосудистое, иммунологическое, метаболическое состояние молочных желез и организма женщины в целом. Эти изменения провоцируют развитие ранних нарушений лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения.

У обследованных женщин с нарушениями лактации была проведена сравнительная характеристика клинико-ультразвуковых показателей состояния матки как у рожениц с нарушениями инволюции матки, так и при физиологическом течении послеродового периода. В результате обработки протоколов эхограмм было установлено, что на третий день после родов матка занимала срединное положение и слегка была ротирована вокруг продольной оси вправо. При продольном сканировании в этот период она имела эллипсоподобную форму. На поперечных срезах матка определялась в виде овальной формы образования, уплощенной в переднезаднем направлении (передняя и задняя

стенки соприкасаются так, что маточная полость является щелью, которая содержит неоднородные экоструктуры, которые свидетельствуют о наличии лохий). Отмечены существенные различия в темпах инволюции отдельных размеров матки в первые дни послеродового периода. В процессе исследования установлено, что в первые 5 суток после родов инволюция матки в основном происходила за счет изменения длины, ширины и в значительно меньшей мере – передне-заднего размера. Выполненные исследования позволили выявить определенные закономерности инволюции матки в послеродовом периоде. В течение 5 суток послеродового периода длина матки уменьшалась в среднем на 14,0 %, ширина – на 5,1 % и переднезадний размер матки на – 4,1 %. Скорость уменьшения длины и ширины матки составляла в среднем соответственно до 0,3 см/сут и 0,1 см/сутки, а передне-заднего размера – только 0,05 см/сут. При этом максимальная скорость уменьшения перечисленных параметров матки наблюдалась с третьего по пятый день послеродового периода, после чего скорость инволюции заметно снижалась. Наиболее стабильная динамика была обнаружена при определении объема тела матки и передне-заднего размера ее полости.

Наибольший клинический интерес представляло определение интенсивности процессов инволюции матки после первых и повторных родов. Проведенное исследование показало, что в первые 3 дня после родов уменьшение объема матки у первородящих происходило несколько быстрее. Однако до 5-х суток интенсивность инволюции матки после первых и повторных родов выравнивалась, при этом объем матки уменьшался соответственно на 29,9 % и 30,8 % по сравнению с величиной этого показателя в первые сутки.

Определение состояния и размеров полости матки у обследованных женщин имеет наибольшее значение в выявлении различных осложнений, возникающих в послеродовом периоде.

Одним из важнейших, на наш взгляд, диагностических критериев патологического течения послеродового периода у женщин с послеродовыми

кровотечениями было расширение полости матки или наличие аномальных эхоструктур в ней, что также может служить косвенным качественным признаком состояния сократительной деятельности матки в послеродовом периоде.

Полость матки визуализировалась как тонкое центральное эхо высокой плотности, которое несколько расширяется в нижней трети (участок нижнего сегмента) и в большинстве случаев содержит незначительное количество однородных эхоструктур, кровяных сгустков, и тому подобное. При наблюдении в динамике происходило постепенное исчезновение в полости матки эхоструктур, которые на пятый день оказывались только в  $9,8 \pm 4,1$  % рожениц контрольной группы.

В это время у большинства обследованных женщин контрольной группы на эхограммах или определялась полость матки, свободная от эхоструктуры, или полость матки четко не визуализировалась.

Следует также отметить, что при анализе частоты выявления свертков крови в полости матки после первых и повторных родов на первые и третьи сутки у повторнородящих она составила  $87,5 \pm 8,5$  % и  $52,6 \pm 12,8$  %, а у первородящих – соответственно до  $60,6 \pm 8,1$  % и  $24,2 \pm 7,1$  % в группе с нарушенной лактацией.

В отдельных наблюдениях полость матки на 5-е сутки послеродового периода практически не визуализировалась (0,1–0,2 см на всем протяжении). В норме на третий день послеродового периода передне-задний размер полости матки обычно не превышал  $0,05 \pm 0,03$  см, на 5-е сутки –  $0,03 \pm 0,02$  см (Таблица 34).

В контрольной группе при достаточной лактации форма и размеры полости менялись в зависимости от толщины стенок матки. В первые 3 суток толщина передней стенки матки в нижнем сегменте была значительно меньше, чем задней. К концу первой недели эти различия нивелировались. Постепенно исчезли различия между толщиной стенок матки в теле и области нижнего сегмента. При этом толщина стенки в теле матки уменьшилась, а в нижнем сегменте –

увеличивалась.

Таблица 34 – Динамика инволюторных процессов матки в послеродовом периоде у родильниц с достаточной лактацией по данным УЗИ ( $M \pm m$ ) (см)

Ультразвуковые показатели	Группа с достаточной лактацией (n=50)			p
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	
Тело матки				
Длина матки, см	13,8 ± 0,1	11,4 ± 0,20	10,6 ± 0,04	p <sub>1-3</sub> <0,001; p <sub>3-5</sub> <0,05;
Ширина матки, см	11,1 ± 0,1	10,8 ± 0,1	11,9 ± 0,1	
Передне-задний размер матки, см	7,2 ± 0,1	6,9 ± 0,1	6,8 ± 0,1	
Объем матки, см <sup>3</sup>	500,0 ± 1,3	408,1 ± 6,3	356,7 ± 7,0	
Полость матки				
Длина матки, см	7,00 ± 0,10	6,70 ± 0,10	6,50 ± 0,10	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,001
Ширина матки, см	5,20 ± 0,10	4,90 ± 0,10	4,72 ± 0,10	
Передне-задний размер матки, см (в нижнем сегменте)	0,08 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,03 ± 0,02	
Примечание: данные p приведены для 1, 3 и 5 суток, имеющих достоверные различия между собой				

Обращало на себя внимание разная скорость уменьшения толщины передней и задней стенок. Толщина передней стенки матки уменьшалась в среднем на 0,1 см/сутки, задней – на 0,04 см/сут. При физиологическом течении послеродового периода сократительная активность, тонус матки и последовательные изменения толщины ее стенок обеспечивали поддержку формы матки, способствовало активному оттоку лохий от дна к шейке матки.

Содержание полости матки при физиологическом течении послеродового периода и достаточной лактации является жидкостным и достаточно однородным: в нем могут содержаться только отдельные небольшие плотные включения (свертки крови) диаметром не более 0,5 см (Рисунок 22).



Рисунок 22 – Нормальная эхограмма матки на 3-и сутки после естественных родов у женщин с достаточной лактацией

В первый день послеродового периода у 17,6 % родильниц группы с достаточной лактацией было обнаружено небольшое количество газа в полости матки. Отдельные пузырьки газа определялись как образования небольших размеров, повышенной эхогенности, позади которых отмечался некоторый акустический эффект усиления. На третий день газ был обнаружен только в 3,9 % родильниц. К пятым суткам газ в полости матки не определялся. Неравномерное уменьшение размеров матки в первую неделю послеродового периода приводит к характерным изменениям ее формы. При продольном сканировании до 3-х суток послеродового периода из-за значительного сокращения матки в длину, медленного уменьшения ширины и увеличенного переднезаднего размера матка приобретала шаровидную форму, на пятые сутки овальную, а к концу первой недели после родов у каждой второй женщины матка приобретала характерную грушевидную форму (Рисунок 22).

При изучении положения матки в послеродовом периоде установлено, что

на третий день после родов она занимала продольное положение в малом тазу. К четвёртым суткам матка, как правило, переходила в положение *anteflexio* или *retropositio*, что четко проявлялось при ультразвуковом исследовании, которое проводилось при незаполненном мочевом пузыре. Такое положение, вероятно, обусловлено величиной и тяжестью послеродовой матки, но главным образом – растяжением ее связочного аппарата во время беременности, размягчением и истончением перешейка.

Если до беременности матка была ретрофлексирована, то в послеродовом периоде за счет давления передней брюшной стенки и мочевого пузыря она постепенно опускалась в малый таз и занимала положение *retroflexio* (обнаруженная особенность чаще встречалась у женщин после повторных родов или после рождения крупных детей – массой более 4000 г). В дальнейшем с каждым днем вследствие восстановления тонуса миометрия и связочного аппарата увеличивалась, и матка постепенно принимала положение *hyperanteflexio* (далее это положение выравнивалось с обратным развитием и уплотнением перешейка и шейки матки). Поэтому внешними методами объективно определить в этот период истинные размеры матки довольно сложно, в таких случаях принимается задняя ее стенка и создается ошибочное впечатление о динамике обратного развития матки. Эта особенность является одним из факторов, которые снижают информативность определения высоты стояния дна матки у рожениц, так как при этом измеряется не длина, а передне-задний размер, который изменяется в меньшей степени.

Данные эхографического исследования свидетельствуют о том, что наиболее объективными критериями инволюции послеродовой матки у женщин с достаточной лактацией является ее объем, в меньшей мере – длина тела и переднезадний размер полости. Использование показателей ширины и переднезаднего размера тела матки малоинформативно.

У рожениц с нарушенной лактацией на фоне нарушений процесса инволюции матки (субинволюция и гематолахиометра) на третий день после

родов наблюдалась шарообразная форма матки и увеличение всех ее размеров по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). В расширенной полости матки визуализировались включения средней эхогенности, которые чередовались с эхонегативными участками.

Инволюторные показатели матки у женщин с нарушением лактации представлены в Таблице 35.

Проведенные исследования показали, что у рожениц с нарушенной лактацией при ультразвуковом исследовании длина матки  $14,7 \pm 3,5$  см по сравнению с контрольной группой  $11,4 \pm 0,2$  см. Ширина соответственно  $12,4 \pm 1,2$  и  $10,8 \pm 0,10$  см. Передне-задний размер матки (см)  $8,4 \pm 1,9$  и  $6,9 \pm 0,1$ . Наибольший передне-задний размер полости матки в группе с нарушенной лактацией:  $1,4 \pm 0,3$  и в группе с достаточной лактацией:  $0,05 \pm 0,03$ . Объем матки (см<sup>3</sup>) составил в группе с нарушенной лактацией  $7,1 \pm 1,5$  и в контрольной группе  $4,4 \pm 0,7$  см. Субинволюция матки зарегистрирована в подгруппе I в 21,1 %.

Таблица 35 – Эхографические показатели инволюции матки у рожениц с нарушением лактации на 3-и сутки после родов ( $M \pm m$ )

Ультразвуковые показатели	Группа с нарушением лактации (n=206)	Группа с достаточной лактацией (n=50)
Длина матки (см)	$14,7 \pm 3,5^*$	$11,4 \pm 0,2$
Ширина матки (см)	$12,4 \pm 1,2$	$10,8 \pm 0,1$
Передне-задний размер матки (см)	$8,4 \pm 1,9^*$	$6,9 \pm 0,1$
Наибольший передне-задний размер полости матки (см)	$1,4 \pm 0,3^*$	$0,05 \pm 0,03$
Объем матки (см <sup>3</sup> )	$7,1 \pm 1,5^*$	$4,4 \pm 0,7$
Примечание: * – достоверная разница с группой достаточной лактацией ( $p < 0,05$ )		

Таким образом, у рожениц с нарушенной лактацией на фоне нарушений

процесса инволюции матки (субинволюция и гематолохиометра ) на третий день после родов наблюдалась шарообразная форма матки и увеличение всех ее размеров по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). В расширенной полости матки визуализировались включения средней эхогенности, которые чередовались с эхонегативными участками.

Нами было проведено исследование темпов инволюции матки у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения и срочных родов на 3-е сутки (Рисунок 23).

На основании проведенного исследования выявлено, что у пациенток с нарушенной лактацией на 3-и сутки среднее значение длины и переднезаднего размера матки достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем в группе пациенток с достаточной лактацией. Среднее значение ширины матки у пациенток исследуемых групп значимых различий не имеет. При этом объем матки у женщин с нарушенной лактацией в 1,5 раза больше ( $7,1 \text{ см}^3$ ), чем у женщин с достаточной лактацией ( $4,4 \text{ см}^3$ ).

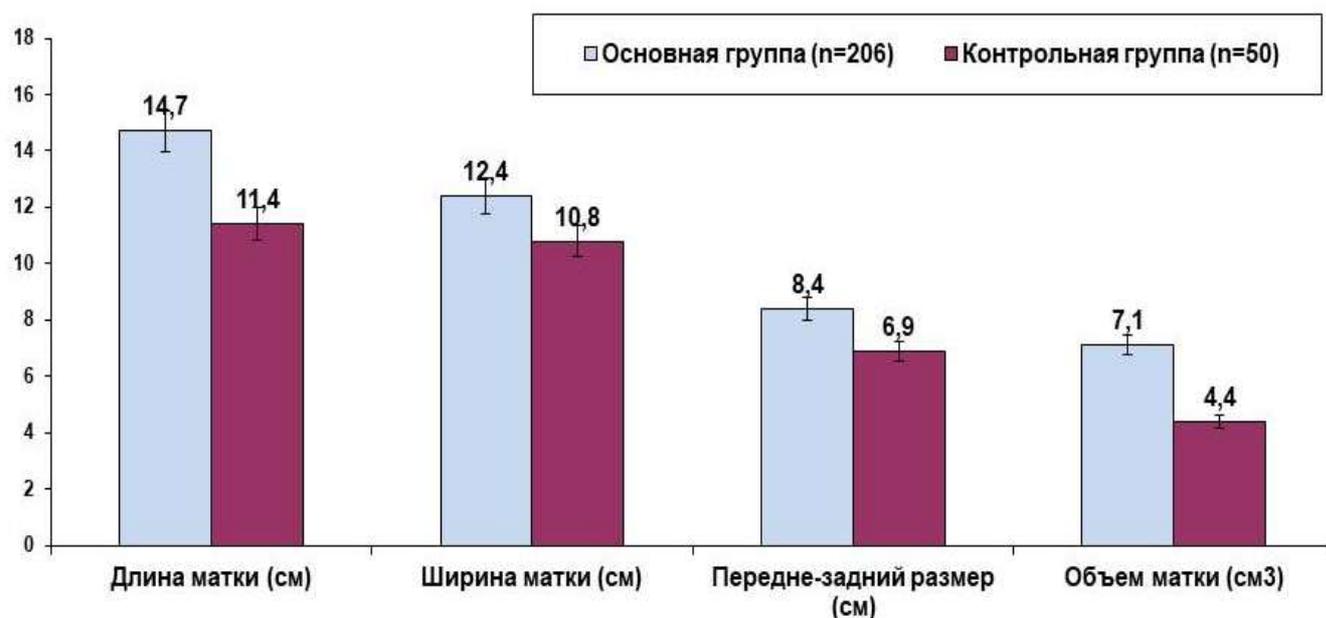


Рисунок 23 – Размеры и объем послеродовой матки на 3-и сутки после родов у женщин исследуемых групп

Проведенные исследования показали, что линейная полость матки наблюдалась у 68,1 % женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения по сравнению с группой достаточной лактации – 90,2 %. Но в группе с нарушенной лактации расширение полости матки наблюдалось у 32,1 % по сравнению с контрольной группой – 10,0 % (Рисунок 24).



Рисунок 24 – Частота развития лохиометры на 3-и сутки после родов у женщин исследуемых групп (%)

По результатам сравнения темпов инволюции послеродовой матки у женщин исследуемых групп выявлено, что к 5-м суткам после родов у женщин с группой нарушенной лактацией все размеры матки больше, чем у пациенток группы сравнения.

Установлено, что к 5-м суткам после родов длина матки в основной группе уменьшается в 1,6 раз, в группе сравнения в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ); ширина матки в основной группе уменьшается в 1,2 раза, в группе сравнения в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ); переднезадний размер матки уменьшается в основной группе в 1,8 раз, в группе сравнения – в 3 раза ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 24). Объем матки в динамике послеродового периода у женщин с нарушенной лактацией, перенесших

послеродовые кровотечения снижается в 3,4 раза дольше, в то время как у женщин с достаточной лактацией темпы инволюции матки значительно быстрее (снижение объема матки в 9 раз). К 5-м суткам в группе с нарушенной лактацией объем матки в 2 раза больше ( $87,1 \text{ см}^3$ ), чем в группе сравнения ( $43,9 \text{ см}^3$ ).

Таким образом, установлено, что темпы инволюции матки после родов в группе женщин с нарушенной лактацией замедлены в сравнении с темпами инволюции после родов у женщин с достаточной лактацией. Частота лохиометры на 3-и сутки была значительно выше в группе по сравнению с женщинами с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения.

Давно известно, что между ЛФ и инволюцией матки существует взаимосвязь, а именно: полноценное ГВ способствует выработке окситоцина и, соответственно, лучшей инволюции матки. С другой стороны, субинволюция матки способствует дополнительной кровопотере в послеродовом периоде, что крайне нежелательно для родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, и повышает частоту воспалительных процессов. Таким образом, учитывая наличие тесной патогенетической взаимосвязи между субинволюцией матки в послеродовом периоде и нарушением ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, мы считаем чрезвычайно важным учет этого фактора в послеродовой реабилитации данной категории женщин. Эти данные были учтены нами в дальнейшем при разработке практических рекомендаций по коррекции нарушений ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения.

Таким образом, описанные в данном разделе исследования клинико-ультразвуковых параллелей касательно данных о процентном соотношении «лактационного» УЗ-морфотипа, морфотипа «беременности» и морфотипа «беременности» с расширенными протоками у родильниц с нарушением ЛФ, перенесших послеродовые кровотечения, в динамике послеродового периода (на первые, третьи и пятые сутки) в сравнении с контрольной группой

продемонстрировали наличие существенных различий между группами, свидетельствующих о незавершенности морфологической перестройки МЖ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, которые можно определить при УЗ сканировании.

Кроме того, оценка субъективных и объективных признаков недостаточности ЛФ как со стороны матери (нагрубание МЖ, ощущение притока молока, потепление), так со стороны новорожденного («голодный» стул, оценка частоты мочеиспусканий, засыпание новорожденного после кормления) также продемонстрировали наличие статистически достоверных отличий между исследуемыми группами.

## ГЛАВА 8. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С COVID-19

**Характеристика лактации у женщин на фоне коронавирусной инфекции.** Исследование проведено на базе учреждения здравоохранения Донецкой Народной Республики в ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ Г. МАКЕЕВКИ в период с 02.03.2020 по 20.11.2020. Акушерский стационар II уровня оказания медицинской помощи был перепрофилирован в связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией под стационар для приема беременных, родильниц с подтвержденным диагнозом новая коронавирусная инфекция, в том числе с внебольничными пневмониями, женщин, контактных по COVID-19 и подозрительных на COVID-19. В изучаемую группу, в соответствии с описанными выше критериями исключения, не попало ни одной женщины с патологией бронхолегочной системы, что могло утяжелить течение основного заболевания. У всех пациенток, включенных в данную подгруппу, в соответствии критериями включения наблюдались послеродовые кровотечения, которые в дальнейшем привели к нарушениям лактации. За данный период диагноз новая коронавирусная инфекция подтвердился у 56 пациенток. Согласно дизайну исследования, описанному выше, эти женщины составили II подгруппу с нарушением лактационной функции, перенесшие послеродовые кровотечения и COVID-19 во время данной беременности. Сравнение данных, полученных в результате обследования родильниц этой подгруппы, проводили с данными подгруппы с нарушенной лактацией, вследствие перенесенных послеродовых кровотечений без COVID-19 (подгруппа I основной группы второго этапа исследования, согласно дизайна,  $n = 206$ ) и контрольной группы в количестве 50 условно здоровых родильниц без послеродовых кровотечений и нарушений ЛФ. Как уже было сказано, все женщины были госпитализированы в ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР Г. МАКЕЕВКИ. Были родоразрешены в срок, через

естественные родовые пути. Средние и тяжелые степени течения COVID-19 явились критериями исключения. Во время родов показатель  $SpO_2$  не был ниже 95 %.

Мы считаем необходимым изложить результаты этих исследований в отдельной главе.

В данном разделе рассмотрены особенности медико-социальных характеристик, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, течения настоящих родов и послеродового периода обследованных женщин. Все родильницы были коренными жительницами ДНР.

Возрастная характеристика женщин обследуемых групп представлена в Таблице 36.

Таблица 36 – Проспективный анализ. Возрастная характеристика обследованных женщин

Возраст, лет	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n =50) абс. ( %)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
	абс. ( %)	абс. ( %)	
18–20 лет	25 (12,1 %)*	3 (5,4 %)*	12 (24,0 %)
21–25 лет	31 (15,0 %)*	10 (17,9 %)*	22 (44,0 %)
26–30 лет	38 (18,4 %)*	15 (26,8 %)*	8 (16,0 %)
31–36 лет	78 (37,9 %)*	20 (35,7 %)*	2 (4,0 %)
37–42 года	34 (16,5 %)*	8 (14,3 %) **	6 (12,0 %)

Примечания: \* – различия с показателями контрольной группы достоверны; \*\* – различия с показателями подгруппы I достоверны,  $p < 0,05$

Полученные данные свидетельствуют, что имеются определенные закономерности у женщин с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений, с COVID-19 в анамнезе данной беременности (подгруппа II) между уровнем лактации и возрастом. Так в возрасте от 18–20 лет оказалось в данной подгруппе минимальное число родильниц – 3 (5,4 %) случая,

в то время как в контрольной группе родильниц такого возраста было достоверно больше: 12 (24,0 %) случаев. В тоже время в возрастной группе от 21–25 лет оказались соответственно 10 (17,9 %) и 22 (44,0 %) родильницы. В возрасте 26–30 лет было 15 (26,8 %) родильниц II группы, и в контрольной группе – 8 (16,0 %). В возрасте 31–36 лет оказалось максимальное число родильниц после перенесенного коронавируса и с послеродовыми кровотечениями – 20 (35,7 %), что в 9 раз больше, чем в контрольной группе – 2 (4,0 %). От 37–42 лет в группе с нарушением лактации после COVID-19 было 8 родильниц (13,3 %), в контрольной группе – 6 (12,0 %). В подгруппе I (родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения без COVID-19) превалировал возраст 31–36 лет у 78 женщин (37,9 %), как и в подгруппе II – у 20 (35,7 %). В подгруппе II (родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения и COVID-19) было меньше родильниц в возрасте 18–20 лет у 8 (14,3 %), чем в подгруппе I у 34 (16,5 %) ( $p < 0,05$ ).

Из Таблицы 36 видно, что среди родильниц основной группы (с нарушениями лактации вследствие послеродовых кровотечений) значительно больше доля женщин старше 30 лет: в подгруппе I – 78 (37,9 %), в подгруппе II – 20 (35,7 %), в то время как в контрольной группе у 6 пациенток (12,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Эти данные соответствуют описанному нами выше процессу возрастных изменений МЖ: с возрастом в паренхиме молочных желез происходит увеличение дегенерирующих комплексов, уменьшение числа функционирующих альвеол молочной железы, что и приводит к снижению объема секретируемого молока в послеродовом периоде, и это верно для обеих подгрупп основной группы.

Распределение обследованных женщин по паритету представлено в Таблице 37. Проведенный анализ показал, что в подгруппе женщин с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений на фоне

COVID-19 (подгруппа II) паритет был представлен таким образом: первородящие составили: 61 (29,6 %) женщину повторнородящие 145 (70,4 %) (при  $p < 0,05$ ). В контрольной группе количество первородящих составило 33 (66,0 %).

Количество первобеременных в подгруппе I родильниц с нарушенной лактацией у 81 (39,3 %) было выше по сравнению с родильницами подгруппы II и контрольной группы составили соответственно 11 (19,6 %) и 30 (60,0 %) (при  $p < 0,05$ ).

Таблица 37 – Проспективный клинико-лабораторный анализ. Распределение женщин обследованных групп по паритету (абс. ( %))

Паритет	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Первобеременные	81 (39,3 %)****	11 (19,6 %)*	30 (60,0 %)
Повторнобеременные	125 (60,7 %)*	45 (80,4 %)*	20 (40,0 %)
– повторнородящие	145 (70,4 %)****	26 (46,4 %)**	17 (34,0 %)
– первородящие	61 (29,6 %)****	30 (53,6 %)*	33 (66,0 %)
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

Количество повторнобеременных в подгруппе I родильниц с нарушенной лактацией наблюдалось у 125 (60,7 %) и было меньше по сравнению с подгруппой II – 45 (80,4 %), но больше по сравнению с контрольной группой – 20 (40,0 %) (при  $p < 0,05$ ). Количество повторнобеременных было в подгруппе II в 1,3 раза выше по сравнению с подгруппой I и в 2 раза выше по сравнению с контрольной группой (при  $p < 0,05$ ).

Количество первородящих в подгруппе I родильниц с нарушенной лактацией было в 2,2 раза меньше по сравнению с родильницами контрольной группы и составили соответственно 61 (29,6 %) и 33 (66,0 %) и в 1,8 раза меньше по сравнению с подгруппой II.

Количество повторнородящих в подгруппе I родильниц с нарушенной лактацией было в 1,5 раза больше по сравнению с родильницами с подгруппой II и в 2,1 раза больше по сравнению с контрольной группой.

Данные о профессиональной принадлежности пациенток представлены в Таблице 38.

Из этой таблицы следует, что по социальному составу обследуемые группы были достаточно однородными. В подгруппе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения на фоне коронавирусной инфекции (подгруппа II) подгруппе I было больше служащих соответственно 34 (60,7 %) и 118 (57,3 ± 0,2 %)\*, в то время как в контрольной группе преобладали домохозяйки 24 (48,0 %).

Таблица 38 – Проспективный клинико-лабораторный анализ. Распределение по социальному составу (абс. ( %))

Социальный статус	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Работницы	27 (13,1 %)*	7 (12,5 %)*	10 (20,0 %)
Служащие	118 (57,3 %)*	34 (60,7 %)*	11 (22,0 %)
Учащиеся	24 (11,6 %)*	8 (14,3 %)*	5 (10,0 %)
Домохозяйки	37 (8,0 %)*	7 (12,5 %)*	24 (48,0 %)
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$			

Наиболее часто встречающаяся соматическая патология, которая наблюдалась у женщин подгруппы II – ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, варикозное расширение вен нижних конечностей, анемия различной степени выраженности (легкой до тяжелой), заболевания печени. Полученные данные свидетельствуют, что ожирение имело место у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения и COVID-19 у 24 (42,9 %), в

то время как в контрольной группе в 15 случаях (30,0 %) и подгруппе I у 102 (49,5 %).

Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в группе с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения COVID-19, также встречались чаще и составили 12 (21,4 %), в подгруппе I у 59 (28,6 %) по сравнению с контрольной группой – 8 случаев, 16,0 % ( $p < 0,05$ ). Заболевания печени встречались в подгруппе II у 4 (7,1 %) женщин и в контрольной группе у 4 (8,0 %), в подгруппе с I у 30 (14,6 %) случаев. В подгруппе I заболевания печени встречались в 2,1 раза чаще, чем в подгруппе II. Варикозное расширение вен нижних конечностей и анемия в анамнезе (до наступления данной беременности) наблюдались соответственно у 7 (12,5 %) и у 7 (12,5 %) женщин только в подгруппе II (Таблице 39).

Таблица 39 – Проспективный клинико-лабораторный анализ. Частота соматических заболеваний у обследуемых женщин (абс. ( % ))

Соматические заболевания	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Сердечно-сосудистые заболевания	59 (28,6 %)*	12 (21,4 %)	8 (16,0 %)
Ожирение	102 (49,5 %)*	24 (42,9 %)	15 (30,0 %)
Заболевания печени	30 (14,6 %)	4 (7,1 %)	–
Заболевания почек	10 (4,9 %)*	1 (1,8 %)	–
Заболевания ЖКТ	5 (2,4 %)*	1 (1,8 %)	–
Варикозное расширение вен нижних конечностей	–	7 (12,5 %)*	–
Анемия в анамнезе (до наступления данной беременности)	–	7 (12,5 %)*	–
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$			

Важной проблемой, которая встает перед врачом акушером гинекологом при работе с беременными с новой коронавирусной инфекцией – это правильно отдифференцировать осложнения, возникшие у беременной женщины и родильницы во время гестации и осложнения, сопровождающие проявления COVID-19.

Особенности течения беременности представлены в Таблице 40.

Таблица 40 – Особенности течения беременности у обследуемых женщин (абс. ( %))

Течение беременности	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Физиологическое течение:	25 (12,1 %)*	4 (7,1 %) *	45 (90,0 %)
Осложненное течение:	181 (87,9 %)*	52 (92,9 %) *	5 (10,0 %)
Преэклампсия	47 (22,8 %)*	7 (2,5 %)	2 (4,0 %)
Анемия	84 (40,8 %)*	50 (89,3 %) ***	5 (10,0 %)
Угроза прерывания беременности	33 (16,0 %)*	14 (25,0 %) *	3 (6,0 %)
В I триместре	20 (9,7 %)*	3 (5,4 %)	1 (2,0 %)
Во II триместре	13 (6,3 %)	11 (19,6 %)	2 (4,0 %)
ОРВИ	4 (1,9 %)	–	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

Проведенные исследования показали, что осложненное течение беременности наблюдалось в подгруппе II у 52 (92,9 %), в подгруппе I у 181 (87,9 %) женщин и контрольной группе у 5 (10,0 %). Высокая частота осложненного течения беременности у родильниц с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений на фоне коронавирусной инфекции (подгруппа II) имела место в 2,2 раза чаще, чем у женщин контрольной

группы, и по сравнению с подгруппой I выше в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ).

В исследуемой подгруппе II осложнение в виде анемии имело место достоверно чаще, чем в контроле у 50 случаев (89,3 %) ( $p < 0,05$ ) беременностей.

Данные степени тяжести анемии (по уровню гемоглобина) представлены в Таблице 41.

Проведенные исследования показали, что в основной группе наблюдалась I степень тяжести анемии (легкая анемия) у 134 (65,0 %) и в подгруппе II у 24 (42,9 %) женщин ( $p < 0,05$ ). Средняя степень тяжести анемии (II) встречалась у 72 (35,0 %) родильниц I подгруппы, а в подгруппе II у 22 (39,3 %) ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе анемия не наблюдалась ( $p < 0,05$ ). I степень (легкая анемия) анемии у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения наблюдалась в 1,9 раза чаще, чем II-я степень и в 1,5 раза, чем в подгруппе II ( $p < 0,05$ ). В подгруппе I анемии III степени не было. Тяжелая анемия наблюдалась в подгруппе II у 10 (17,8 %) женщин ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе анемия не отмечалась.

Таблица 41 – Степень тяжести анемии у обследованных женщин (абс. (%))

Степень тяжести анемии, уровень Hb	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID-19 (n=206)	Подгруппа II с COVID-19 (n=56)	
I степень (легкая анемия), Hb 119–90 г/л	134 (65,0 %)*	24 (42,9 %)	–
II степень (средняя степень), Hb 89–70 г/л	72 (35,0 %)*	22 (39,3 %)	–
III степень (тяжелая анемия) Hb 69 г/л и ниже	–	10 (17,8 %)**	–

Примечания: \* – различия с показателями контрольной группы достоверны; \*\* – различия с показателями подгруппы I достоверны,  $p < 0,05$

Полученные данные подтверждают мнения исследователей об отрицательном влиянии анемии на процесс лактогенеза.

У женщин с нарушенной лактацией наблюдалась повышенная частота угрозы прерывания беременности. Угрозу прерывания беременности, преимущественно в сроке после 25 недель, мы наблюдали у 14 беременных (25,0 %, что достоверно больше чем в контроле,  $p < 0,05$ ), она успешно была скорректирована микронизированным прогестероном, ни в одном случае не потребовалось коррекции в виде наложения серкляжа на шейку матки или введения акушерского пессария, что подтверждает данные литературных источников об отсутствии связи вирусного заболевания с преждевременными родами.

Мы считаем, что это подтверждает влияние не только эндокринного звена, которое имеет место при угрозе прерывания беременности, но и самой коронавирусной инфекции на маммогенез. Угроза прерывания беременности встречалась в подгруппе II у 14 (25,0 %) женщин, то есть чаще по сравнению с подгруппой I (у 33, 16,0 %) в 1,6 раза. Частота угрозы прерывания беременности была в подгруппе II в 4,2 раза выше по сравнению с контрольной группой – 3 (6,0 %).

Одной из особенностей течения данной беременности была преэклампсия средней степени тяжести, как осложнение гестации преэклампсия сопровождала 7 (12,5 %) беременностей и ни в одном случае в нашем исследовании не стала причиной утяжеления состояния пациентки и поводом к оперативному родоразрешению.

Таким образом, преэклампсию у обследованных женщин можно рассматривать как одну из причин нарушения маммогенеза. Гестационный сахарный диабет осложнил 1 беременность (1,8 %) в подгруппе II, в подгруппе I он наблюдался у 4 (1,9 %) женщин.

Анализ акушерского -гинекологического анамнеза у женщин с нарушениями ЛФ, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, показал наличие факторов риска развития нарушений лактации.

Акушерско-гинекологический анамнез был чаще отягощенным в группе женщин с неполноценной лактацией в сравнении с контролем (Таблица 42).

Таблица 42 – Проспективный клинико-лабораторный этап исследования.  
Акушерско-гинекологический анамнез у обследуемых женщин (абс. ( %))

Анамнез	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Неосложненный	15 (7,2 %)*	3 (5,3 %)	45 (90,0 %)
Послеродовые Кровотечения в предыдущих родах	46 (22,3 %)*	40 (71,4 %)***	–
Нарушения лактационной функции в предыдущих родах	42 (20,3 %) *	24 (42,9 %) *	–
Самопроизвольные аборты:			
на ранних сроках	30 (14,6 %)*	20 (35,7 %)* **	1 (2,0 %)
на поздних сроках	10 (4,9 %)*	10 (17,9 %)* **	1 (2,0 %)
Искусственные аборты	36 (17,5 %)*	28 (50,0 %)***	2 (4,0 %)
Осложнения в предыдущих родах	18 (8,7 %)*	11 (19,6 %)* **	1 (2,0)
Воспалительные заболевания малого таза	3 (1,5 %)*	8 (14,3 %)* **	–
Нарушения менструального цикла	4 (1,9 %)	5 (8,9 %)*	–
Бесплодие	2 (1,0 %)	3 (5,3 %)	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, p < 0,05			

Изучение акушерско-гинекологического анамнеза у женщин исследуемых групп показало, что он был неосложненным в группе женщин с нарушенной

лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в подгруппе II у 3 (5,3 %), в подгруппе I у 15 (7,2 %) женщин, что достоверно больше в сравнении с контрольной группой 45 (90,0 %) женщин ( $p < 0,05$ ).

Неосложненный анамнез был в 1,4 раза меньше в подгруппе II по сравнению с подгруппой I и в 17,0 раз меньше по сравнению с контрольной группой. Послеродовые кровотечения в предыдущих родах наблюдались в анамнезе женщин подгруппы II у 40 (71,4 %), что достоверно больше по сравнению с подгруппой I – у 46 (22,3 %) женщин. В группе контроля послеродовых кровотечений не наблюдалось. Нарушения лактационной функции в анамнезе отмечались в подгруппе II у 24 (42,9 %), что достоверно больше по сравнению с подгруппой I у 42 (22,3 %).

В контрольной группе нарушения лактационной функции в анамнезе не отмечались. Частота нарушений ЛФ в подгруппе II в 2,1 раза была выше по сравнению с подгруппой I. В анамнезе родильниц подгруппы II наиболее часто встречались искусственные аборты – у 28 (50,0 %), что достоверно больше по сравнению с подгруппой I – у 36 (17,5 %) и сравнению с контрольной группой – у 2 (4,0 %) ( $p < 0,05$ ) случаев. Частота искусственных абортов была выше в 2,9 раза в подгруппе II по сравнению с подгруппой I и в 12,5 раз выше по сравнению с контрольной группой.

Наблюдался более высокий уровень самопроизвольных абортов в анамнезе женщин подгруппы II: на ранних сроках у 20 (35,7 %) и поздних сроках – у 10 (17,9 %), при этом у родильниц контрольной группы их уровень составил соответственно 1 (2,0 %) и 1 (2,0 %) ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе I соответственно на ранних сроках у 30 (14,6 %) и поздних сроках – у 10 (4,9 %).

Анализируя полученные данные, следует отметить, что у женщин с нарушенной лактацией чаще встречались искусственные и самопроизвольные аборты, что можно объяснить эндокринным звеном в патогенезе развития нарушений. В целом, у родильниц подгруппы II чаще имел место осложненный

акушерско-гинекологический анамнез как в сравнении с подгруппой II, так и в сравнении с контролем.

Анализ интранатальных осложнений у обследованных женщин позволил определить, что у всех пациенток подгруппы II встречалось несвоевременное излитие околоплодных вод у 56 (100,0 %) и соответственно в подгруппе I у 97 (47,1 %) и в контрольной группе 3 (6,0 %), причем различия подгруппы II достоверны как с контролем, так и подгруппой I ( $p < 0,05$ ). В подгруппе II несвоевременное излитие околоплодных вод наблюдалось в 2,1 раза чаще по сравнению с подгруппой I и в 16,7 раз чаще по сравнению с контрольной группой.

Как видно из Таблицы 43, в подгруппе родильниц II, перенесших послеродовые кровотечения с нарушенной лактацией после коронавирусной инфекции, первичная слабость наблюдалась у 23 (41,1 %) ( $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой I и контролем), и вторичная слабость родовой деятельности 4 (7,1 %). В подгруппе II первичная слабость наблюдалась в 1,6 раза чаще по сравнению с подгруппой I и в 10,3 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Мы считаем, что общность механизмов нарушений ЛФ и сократительной деятельности матки состоит в колебаниях серотонинэргической системы и неполноценности эстрогенного фона. Поэтому сам процесс можно рассматривать как патогенетический фактор в развитии нарушений лактации.

В нашем исследовании в подгруппе II анемия в послеродовом периоде по степени тяжести распределилась следующим образом: I степени – 24 случая (48,0 %), II степени – 22 (44,0 %), и 4 (8,0 %) случая анемии III степени, в лечении последних применялась гемотрансфузия. В подгруппе II анемия встречалась в 2,2 раза чаще, чем в подгруппе I.

Таблица 43 – Частота осложнений в родах у обследуемых женщин  
(абс. ( %))

Осложнения	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID - 19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
Несвоевременное излитие околоплодных вод	97 (47,1 %)*	56 (100 %)* **	3 (6,0 %)*
Аномалии родовой деятельности:			
первичная слабость родовой деятельности	53 (25,7 %)*	23 (41,1 %)* **	2 (4,0 %)
вторичная слабость родовой деятельности	29 (14,1 %)*	4 (7,1 %)	1 (2,0 %)
чрезмерно сильная родовая деятельность	3 (1,5 %)	-	-
патологический прелиминарный период	24 (11,7 %)*	11 (19,6 %)*	2 (4,0 %)
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

Как показано из Таблицы 44, проведенный анализ показал, что в группе родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в подгруппе II структура нарушений лактации по степеням выглядела следующим образом: I степень – у 5 (8,9 %), II степень – 16 (28,6 %), III степень – 18 (32,1 %), IV степень – 10 (17,9 %) ( $p < 0,05$ ). Имело место преобладание III степени. Агалактия встречалась у 7 (12,5 %). В то время как в подгруппе I частота встречаемости нарушений лактации распределилась следующим образом: I степень – у 100 (48,5 %), II степень – 58 (28,2 %), III степень – 31 (15,1 %), IV степень – 13 (6,3 %) ( $p < 0,05$ ). Имело место преобладание I степени. Агалактия встречалась у 4 (1,9 %).

Таблица 44 – Частота встречаемости нарушений лактации различной степени у обследованных женщин

Степень тяжести нарушения лактации	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)	Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
I степень	100 (48,5 %)*	5 (8,9 %)*	–
II степень	58 (28,2 %)*	16 (28,6 %)*	–
III степень	31 (15,1 %)*	18 (32,1 %)* **	–
IV степень	13 (6,3 %)*	10 (17,9 %)* **	–
Агалактия	4 (1,9 %)*	7 (12,5 %)* **	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

Таким образом, в подгруппе II доля нарушений лактации I степени была в 5,5 раза меньше, чем в подгруппе I. Агалактия встречалась в 6,6 раза чаще в подгруппе II.

Продолжительность лактации в подгруппе II составила: при недостаточности лактации I степени –  $24,6 \pm 2,4$  недель; при II степени –  $21,3 \pm 2,7$  недели; III степени –  $3,2 \pm 0,9$  недели; при IV степени –  $3,0 \pm 1,1$  недели.

Данные структуры причин ранних послеродовых кровотечений в исследуемых группах представлены в Таблице 45. Исследования показали, что в подгруппе II интимное прикрепление плаценты имело место у 18 женщин (69,2 %), дефект дольки плаценты у 6 (23,1 %), обрыв оболочек по краю у 2 (7,7 %).

Ранних гипотонических кровотечений в данной подгруппе не наблюдалось. В тоже время в подгруппе I ранние послеродовые кровотечения распределились следующим образом: при интимном прикреплении плаценты 44 (33,8 %), при дефекте дольки плаценты 48 (36,9 %), при обрыве оболочек по краю 14 (10,8 %) и ранние гипотонические кровотечения наблюдались у 24 (8,5 %) женщин.

В подгруппе II интимное прикрепление плаценты имело место в 2 раза чаще в сравнении с подгруппой I. В то же время в подгруппе I дефект долики плаценты имел место в 1,6 раза чаще по сравнению с подгруппой II. Обрыв оболочек по краю в 1,4 раза был в подгруппе I по сравнению с подгруппой II. В контрольной группе нарушений лактации и ранних послеродовых кровотечений не наблюдалось.

Таблица 45 – Структура причин ранних послеродовых кровотечений в исследуемых группах (абс. ( %))

Нозологическая структура ранних послеродовых кровотечений	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID-19 (n=206)	Подгруппа II с COVID-19 (n=56)	
Интимное прикрепление плаценты	44 (33,8 %)*	18 (69,2 %)* **	–
Дефект долики плаценты	48 (36,9 %)*	6 (23,1 %)*	–
Ранние гипотонические кровотечения	24 (8,5 %)*	–	–
Обрыв плодных оболочек	14 (10,8 %)*	2 (7,7 %)	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

Из анализа данных, представленных в Таблицы 46, следует, что в подгруппе I причины поздних послеродовых кровотечений распределились таким образом: остатки плацентарной ткани в 49 (64,5 %) случаях, субинволюция матки – у 16 (21,1 %), гемато-лохиометра у 11 (14,5 %) (различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ ).

Таблица 46 – Частота встречаемости различных причин поздних послеродовых кровотечений в исследуемых группах (абс. ( %))

Нозологическая структура поздних послеродовых кровотечений	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID-19 (n=206)	Подгруппа II с COVID-19 (n=56)	
Остатки плацентарной ткани	49 (64,5 %)*	4 (13,3 %)* **	–
Субинволюция матки	16 (21,1 %)*	16 (53,3 %)* **	–
Гемато-лохиометра	11 (14,5 %)*	10 (26,7 %)*	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны; ** – различия с показателями подгруппы I достоверны, $p < 0,05$			

В контрольной группе, разумеется, поздних послеродовых кровотечений не наблюдалось. В подгруппе II в сравнении с подгруппой I с большей частотой наблюдалась субинволюция матки – 16 случаев (53,3 %) ( $p < 0,05$ ). Остатки плацентарной ткани в полости матки у 4 женщин (13,3 %) ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе поздние послеродовые кровотечения не наблюдались. В подгруппе II субинволюция матки встречалась в 2,5 раза чаще, чем в подгруппе I. А в подгруппе I почти в 5 раз чаще имели место остатки плацентарной ткани в полости матки. Данные объема кровопотери представлены в Таблице 47.

Таблица 47 – Объем кровопотери у обследованных женщин (абс. ( %))

Кровопотеря	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)			
	Подгруппа I без COVID -19 (n=206)		Подгруппа II с COVID -19 (n=56)	
	Ia – ранние послеродовые кровотечения (n=130)	Iб –поздние послеродовые кровотечения (n=76)	Ia – ранние послеродовые кровотечения (n=26)	Iб – поздние послеродовые кровотечения (n=30)
до 500 мл	17 (13,1 %)*	21 (27,6 %)	11 (42,3 %)*	21 (70,0 %)
до 1000мл	113 (86,9 %)*	55 (72,3 %)	15 (57,6 %)*	9 (30,0 %)
Примечание: * – различия статистически достоверны при $p < 0,05$				

Представленные данные об объеме кровопотери свидетельствуют о том, что, несмотря на раннее прикладывание новорожденного в родильном зале, в подгруппе родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями и нарушениями лактации имела место кровопотеря до 500 мл у 17 (13,1 %) и кровопотеря от 500 мл до 1000 мл – у 113 (86,9 %) ( $p < 0,05$ ) женщин. В подгруппе с перенесенной коронавирусной инфекцией соответственно 11 (42,3 %) и 15 (57,6 %) ( $p < 0,05$ ). В подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями кровопотеря составила до 500 мл у 21 (70 %) и до 1000 мл у 9 (30 %) ( $p < 0,05$ ). В подгруппе с перенесенной коронавирусной инфекцией кровопотеря до 500 мл чаще встречалась у женщин с поздними послеродовыми кровотечениями в 2,5 раза.

Следовательно, кровопотеря до 500 мл чаще наблюдалась при поздних послеродовых кровотечениях, а кровопотеря от 500 мл до 1000 мл при ранних послеродовых кровотечениях. В контрольной группе, как уже говорилось ранее, кровопотеря не превышала физиологическую, и имела место достаточная лактация. Кровопотеря до 1000 мл была в 1,5 раза чаще в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями ( $p < 0,05$ ).

Данные о пособиях, применяемых в родах у женщин с нарушенной лактацией при ранних послеродовых кровотечениях, представлены в Таблице 48.

В группе родильниц основной группы чаще встречались нарушения механизмов отделения плаценты от стенки матки, что связано с большим числом внутриматочных вмешательств в анамнезе, а также нарушением сократительной деятельности матки в родах. При ранних послеродовых кровотечениях родостимуляция в основном осуществлялась с помощью внутривенного введения окситоцина у женщин в подгруппе I – 7 (5,4 %), и в подгруппе II у 4 (15,4 %), то время как в контрольной группе родостимуляция не проводилась ( $p < 0,05$ ). В подгруппе II родостимуляция была в 2,9 раза чаще по сравнению с подгруппой I. В подгруппе I применялся медикаментозный сон–отдых: у 15 (11,5 %) и в подгруппе II 2 (7,7 %) женщин. В подгруппе I медикаментозный сон–отдых

применялся в 1,5 раза чаще, чем в подгруппе II. Амниотомия была проведена у 3 (2,3 %) в подгруппе I. В подгруппе II у всех женщин наблюдалось несвоевременное отхождение околоплодных вод.

Таблица 48 – Пособия, оказываемые в родах у обследованных женщин при ранних послеродовых кровотечениях (абс. ( %))

Пособия в родах	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=156)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID-19 (n=130)	Подгруппа II с COVID-19 (n=26)	
Стимуляция родовой деятельности	7 (5,4 %)*	4 (15,4 %)*	–
Амниотомия	3 (2,3 %)	–	–
Медикаментозный сон-отдых	15 (11,5 %)*	2 (7,7 %)	–
Перинеотомия и эпизиотомия	9 (6,9 %)*	9 (34,6 %)	–
Ручное обследование полости матки	44 (33,8 %)*	8 (30,8 %)*	–
Ручное отделение плаценты и выделение последа	48 (36,9 %)**	18 (69,2 %)*	–
Вакуумануальная аспирация полости матки	4 (3,1 %)	4 (15,4 %)*	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$			

Ручное обследование полости матки в подгруппе I применялось у 44 (33,8 %) женщин, а в подгруппе II – у 8 (30,8 %) женщин.

Ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось у женщин подгруппы I в 48 (36,9 %) и подгруппы II – в 18 (69,2 %) случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля и подгруппой I. В подгруппе II ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось в 1,9 раза чаще по сравнению с подгруппой I.

Вакуумануальная аспирация полости матки наблюдалась в подгруппе I в 4 (3,1 %) и в подгруппе II в 4 (15,4 %) случаях, что достоверно больше по сравнению с группой контроля. В подгруппе II вакуум мануальная аспирация наблюдалось почти в 5 раз чаще по сравнению с подгруппой I.

Данные о пособиях, применяемых в родах у женщин с нарушенной лактацией при поздних послеродовых кровотечениях, представлены в Таблице 49.

Таблица 49 – Пособия, оказываемые в родах у женщин с нарушенной лактацией при поздних послеродовых кровотечениях (абс. ( %))

Пособия в родах	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=106)		Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Подгруппа I без COVID-19 (n=76)	Подгруппа II с COVID-19 (n=30)	
Стимуляция родовой деятельности	6 (7,9 %)*	6 (20,0 %)*	–
Амниотомия	4 (5,3 %)	–	–
Медикаментозный сон-отдых	11 (14,5 %)*	11 (36,7 %)*	–
Перинеотомия и эпизиотомия	12 (15,8 %)*	12 (40,0 %)*	–
Ручное обследование полости матки	21 (27,6 %)*	11 (36,7 %)*	–
Ручное отделение плаценты и выделение последа	19 (25,0 %)*	19 (63,3 %)*	–
Вакуумануальная аспирация полости матки	3 (3,9 %)	3 (10,0 %)	–
Примечания: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$			

Проведенный анализ показал, что при поздних послеродовых кровотечениях родостимуляция в основном осуществлялась с помощью внутривенного введения окситоцина у 6 женщин в подгруппе I (7,9 %), и в подгруппе II – у 6 (20,0 %), в то время как в контрольной группе родостимуляция

не проводилась ( $p < 0,05$ ). Родостимуляция в подгруппе II была в 2,5 раза чаще по сравнению с подгруппой I.

Медикаментозный сон-отдых применялся в подгруппе II у 11 (36,7 %) и 11 (14,5 %) женщин в подгруппе I. В подгруппе II в медикаментозный сон-отдых, применялся 2,5 раза чаще по сравнению с подгруппой I.

Ручное обследование полости матки в подгруппе II было соответственно 11 (36,7 %) и в подгруппе I у 21 (27,6 %) женщин, что достоверно больше по сравнению с группой контроля. В подгруппе II данное пособие применялось в 1,3 раза чаще. Ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось у женщин подгруппы I у 19 (25,0 %) и в подгруппе II у 19 (63,3 %). В подгруппе II данное пособие применялось в 2,5 раза чаще по сравнению с подгруппой I.

Вакуумануальная аспирация полости матки наблюдалась в подгруппе I в 3 (3,9 %) и в подгруппе II в 3 (10, %) женщин, что достоверно больше по сравнению с группой контроля.

В послеродовом периоде всем женщинам были даны подробные рекомендации по технике грудного вскармливания, разъяснены преимущества данного вида вскармливания для матери и важность материнского молока для ребенка. Все пациентки во время нахождения в стационаре имели возможность в любой момент обратиться с вопросами по грудному вскармливанию к медицинскому персоналу. Основой для информирования служили методические рекомендации (ВОЗ, 2003).

Факторы, оказывающие влияние на процесс становления лактации у женщин, перенесших послеродовые кровотечения и ассоциированные с коронавирусной инфекцией при ранних послеродовых кровотечениях представлены в Таблице 50.

Проведенные исследования показали, что у женщин при ранних послеродовых кровотечениях в 3-м периоде родов контакт «кожа к коже» состоялся в I подгруппе у 130 (100,0 %) пациенток, во II подгруппе у 26 (100,0 %) и в контрольной группе у 50 (100 %) случаев. В раннем послеродовом периоде

первое прикладывание к груди было у 120 (97,7 %) родильниц подгруппы I и у 4 (15,4 %) подгруппы II. Первое прикладывание к груди осуществлено в течение 1-х суток после родоразрешения у 10 (7,7 %) родильниц подгруппы I и у 22 (84,6 %) родильниц II подгруппы.

Таблица 50 – Частота значимых для становления лактации факторов у обследованных женщин при ранних послеродовых кровотечениях

Показатель	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=156)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Подгруппа I без COVID-19 (n=130)		Подгруппа II с COVID-19 (n=26)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контакт «кожа к коже »						
В 3-м периоде родов	130	100,0	26	100,0	50	100,0
В 1-е сутки	–	–	–	–	–	–
На 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
Первое прикладывание к груди						
В раннем послеродовом периоде:	120	97,7	4	15,4	–	–
В 1-е сутки	10	7,7	22	84,6	–	–
На 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
Пребывание матери и ребенка						
Совместное	130	100,0	26	100,0	50	100,0
Раздельное	–	–	–	–	–	–
Режим вскармливания						
По требованию	130	100,0	26	100,0	50	100,0
По часам	–	–	–	–	–	–
Примечание: статистически значимых различий с группой контроля нет (p < 0,05)						

Частота значимых для становления лактации факторов при ранних послеродовых кровотечениях в послеродовом периоде у женщин подгрупп I и II подгрупп в сравнении с контрольной группой представлена в Таблице 51.

Таким образом, анализ показал, что контакт «кожа к коже» состоялся в 50 (100,0 %) наблюдений не позднее 1-х суток после родоразрешения, при этом в 3-м периоде родов контакт произошел у всех рожениц подгрупп I, II и контрольной группы. Первое прикладывание к груди осуществлено в раннем послеродовом периоде у рожениц I подгруппы – 73 (96,1 %) и в подгруппе II – 8 (26,7 %) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 51 – Частота значимых для становления лактации факторов у обследованных женщин при поздних послеродовых кровотечениях

Показатель	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=106)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Подгруппа I без COVID-19 (n=76)		Подгруппа II с COVID-19 (n=30)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Контакт «кожа к коже»</b>						
В 3-м периоде родов	76	100,0	30	100,0	50	100,0
В 1-е сутки	–	–	–	–	–	–
На 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
<b>Первое прикладывание к груди</b>						
В раннем послеродовом периоде:						
В 1-е сутки	73	96,1	8	26,7	–	–
На 3-и сутки	–	–	–	–	–	–
<b>Пребывание матери и ребенка</b>						
Совместное	76	100,0	30	100,0	50	100,0
Раздельное	–	–	–	–	–	–
<b>Режим вскармливания</b>						
По требованию	76	100,0	30	100,0	50	100,0
По часам	–	–	–	–	–	–
Примечание: статистически значимых различий с группой контроля нет ( $p < 0,05$ )						

В первые сутки после родоразрешения у родильниц подгруппы I у 3 (3,9 %) и у 22 (73,3 %) родильниц II подгруппы. Раздельное пребывание матери и ребенка не практиковалось среди женщин, входивших в данное научное исследование.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что развитие нарушений лактации на самых ранних этапах процесса лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями после коронавирусной инфекции зависит не только от времени и режима грудного вскармливания, но и от особенностей течения родов и послеродового периода. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение вопросов патогенеза и разработки новых методов коррекции и профилактики нарушений лактации.

У беременных и родильниц, перенесших послеродовые кровотечения коронавирусная инфекция проявляла себя, как правило, неспецифической симптоматикой (Таблица 52).

Анализ проведенных исследований показал, что бессимптомное течение заболевания во время беременности было у 6 (23,0 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа IIa) и у 5 (16,7 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа IIб). Пациенткам с бессимптомным течением диагноз верифицировали при выявлении больных в семьях. Симптоматика ограничивалась субфебрильной температурой, потерей обоняния, першением в горле. Выраженность симптомов ограничивалась 5–7 сутками. Субфебрильной температуры ни в одном случае не было дольше трех суток.

Таблица 52 – Неспецифическая симптоматика коронавирусной инфекции у обследованных женщин

Признаки заболевания	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=56) с COVID-19				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)
	Па – Ранние послер.кровоте. (n=26)		Пб – Поздние послер.кровоте. (n=30)		
	абс.	%	абс.	%	
Бессимптомное течение	6	23,0*	5	16,7*	–
Повышение температуры тела	4	15,4*	10	33,3*	–
Кашель либо сухой, либо с небольшим количеством мокроты в разной степени выраженности	13	50,0*	8	26,7*	–
Повышенная утомляемость	26	100,0	30	100,0	–
Редкие жалобы (тошнота, рвота, жидкий стул), другие симптомы – кашель, лихорадка не исключались	3	11,5*	2	6,7	–
Одышка разной степени выраженности (КТ-1 объем поражения легочной ткани)	11	42,3*	20	66,7*	–
Потеря обоняния (проявилась к третьему дню от начала заболевания)	5	19,2	7	23,3	–
Сатурация не снижалась ниже 94 %	22	84,6*	2	6,7	–
Тахипноэ (24–26 дыхательных движений в минуту)	19	73,1*	2	6,7*	–
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$					

Повышение температуры тела отмечалось у 26 (100,0 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 30 (100,0 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб). Почти всегда кашель был либо сухой, либо с небольшим количеством мокроты в разной

степени выраженности был отмечен у 13 (50,0 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 8 (26,7 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб).

Повышенную утомляемость отметили все пациентки, на фоне нормально протекающей беременности.

Наблюдались редкие жалобы на тошноту, рвоту, жидкий стул – такая клиника имела место у 3 (11,5 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 2 (6,7 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб), но при этом другие симптомы – кашель, лихорадка не исключались. Потеря обоняния (проявилась к третьему дню от начала заболевания и наблюдалась у 5 (19,2 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 7 (23,3 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб).

Одышка разной степени выраженности сопровождала течение болезни и наблюдалась (КТ-1 объем поражения легочной ткани) у 11 (42,3 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 20 (66,7 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб).

Сатурация не снижалась ниже 94 % у 22 (84,6 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 2 (6,7 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб). Все пациентки получали ингаляции кислорода через маску.

Потеря обоняния наблюдалась у 5 (19,2 %) родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Па) и у 7 (23,3 %) родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями (подгруппа Пб). Проявилась она к третьему дню от начала заболевания и восстановилась к норме на 7–10 сутки болезни, на фоне сохранения другой симптоматики.

Ощущение вкуса было потеряно около 32 % беременных, временные интервалы потери и восстановления вкуса были такими же, как и при потере обоняния.

Лабораторное подтверждение COVID-19 с использованием метода ПЦР было выполнено у 56 (100,0 %) женщин. Образцы собирали путем забора мазков из носоглотки. Дополнительно были собраны образцы мочи, кала и мокроты.

Клинические и рентгенологические признаки послужили основанием для постановки диагноза у 49 (87,5 %) женщин. При проведении компьютерной томограммы (КТ) грудной клетки беременная матка и плод никогда не попадали в зону сканирования, тем самым не подвергались прямому воздействию ионизирующего излучения. Таким образом, плод был подвержен только незначительной дозе рассеянного рентгеновского излучения, тем не менее, были использованы средства индивидуальной защиты пациентки во время проведения процедуры [73; 129]. Таким средством являлась рентгенозащитная юбка, которой необходимо обернуть защищаемую область (область беременной матки, таза). Все женщины получили информированное согласие пациента на проведение КТ [73; 152].

При температуре, сохраняющейся от трех до пяти суток, и появлении кашля всем беременным было проведено КТ грудной клетки – во всех случаях была установлена двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, объем поражения легочной ткани – КТ-1 и КТ-2.

На сегодняшний день компьютерная томография легких является самым основным методом лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19). Даже при 5 % поражения легких можно определить наличие пневмонии при помощи лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19).

Компьютерная томография грудной клетки у беременных и родильниц позволяет определить тяжесть заболевания.

Рентгенологические исследования КТ грудной клетки были выполнены у всех 56 (100,0 %) женщин. Из этого количества случаев типичные двусторонние признаки поражения легких, по данным КТ грудной клетки, наблюдались у 44 (78,6 %) женщин, односторонние – у 10 (17,9 %) пациенток. У 2 (3,6 %) женщин

по результатам КТ грудной клетки не было выявлено патологических изменений. Преобладающим рентгенологическим паттерном была непрозрачность по типу «матового стекла» – у 52 (92,9 %) женщин, консолидация – в 4 (7,1 %) случаях.

Применение степени вероятности наличия вирусной пневмонии COVID-19 по КТ-признакам у обследованных женщин показало, что в группе женщин с нарушенной лактационной функцией имело место средняя вероятность / неопределенная картина, ориентированная на признаки: многочисленные / единичные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», преимущественно округлой формы, различной протяженности с / без консолидации; перилобулярные уплотнения; симптом «обратного гало (ореола)». При этом локализация: расположение преимущественно одностороннее, периферическое, перибронхиальное. В группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения на фоне коронавирусной инфекции, средняя вероятность наличия вирусной пневмонии COVID-19 по КТ-признакам имела место у 24 (42,9 %).

Низкая вероятность / нетипичная картина, ориентирована на признаки: единичные малые уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» различной формы и непериферической локализации; участки уплотнения паренхимы по типу консолидации без зон «матового стекла» При этом локализация – расположение преимущественно одностороннее. Низкая вероятность представлена у 32 (57,1 %).

Высокая вероятность / типичная картина ориентирована на признаки: многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности с / без консолидации; утолщение междолькового интерстиция по типу «бульжной мостовой» симптом воздушной бронхограммы и локализацией: расположение преимущественно двустороннее, ниже-долевое, полисегментарное, периферическое, периваскулярное, в группе с нарушенной лактацией не наблюдалась.

Ниже представлена картина КТ у беременных при доношенной беременности (Рисунки 25–27).



Рисунок 25 –  
«Матовое стекло»



Рисунок 26 –  
Консолидация



Рисунок 27 –  
Ретикулярные изменения

Матовое стекло – участок частично воздушной легочной ткани, на фоне которого видны сосуды, просветы бронхов и их стенки.

Консолидация – участок безвоздушной легочной ткани с видимыми в нем воздушными просветами бронхов и воздушными полостями (например, эмфиземы). Сосуды и стенки бронхов в зоне уплотнения не видны.

Ретикулярные изменения – тонкие линии патологически измененного легочного интерстиция, формирующие сеть.

Показания для проведения инструментального обследования у беременных и родильниц, при нарушенной лактации, перенесших коронавирус и послеродовые кровотечения, явились:

– Наличие симптомов и клинических признаков ОРВИ, признаков дыхательной недостаточности, отсутствует лабораторное подтверждение COVID-19.

– Наличие симптомов и клинических признаков ОРВИ, признаков дыхательной недостаточности, имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные

данные РНК SARS-CoV-2): необходимо выполнение компьютерной томографии (при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии ОГК необходима рентгенография). В остальных случаях применение аппаратного обследования не показано.

– Отсутствие симптомов и клинических признаков ОРВИ (даже при отсутствии значимости субъективной значимости анамнестических данных).

– Наличие симптомов и клинических признаков ОРВИ (легкая форма, без признаков дыхательной недостаточности).

– Наличие симптомов и клинических признаков ОРВИ (легкая форма, без признаков дыхательной недостаточности), имеется подозрение на COVID-19 (в том числе на основе анамнестических данных).

– Наличие симптомов и клинических признаков ОРВИ (легкая форма без признаков дыхательной недостаточности), имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные данные РНК SARS-CoV-2).

Проводимые аппаратные исследования не позволяли установить этиологический диагноз. Даже полученные изменения при благоприятной эпидемиологической обстановке не могут быть отнесены к COVID-19 пневмонии. Результаты исследований не позволяют COVID-19 пневмонию дифференцировать с другими пневмониями и невоспалительными заболеваниями. Поэтому результаты аппаратного обследования не заменяют результаты обследования на наличие РНК SARS-CoV-2. Кроме того, даже если на КТ на момент исследования не было выявлено изменений, это не значит, что эти изменения могут не появиться после.

Кратность повторения КТ, РГ зависела от клинических показаний. Кратность повторения для КТ и РГ – не реже, чем один раз в 7 дней.

При изучении гормональных показателей в данной подгруппе нами установлено, что уровень ПРЛ был статистически значимо ниже в подгруппе II основной группы, чем в группе с достаточной лактацией: соответственно в первые сутки  $3112,3 \pm 202,6$  мкЕД /мл и  $4427,3 \pm 336,4$  мкЕД /мл. На 3-и сутки

различия еще более выражены:  $3001,2 \pm 133,8$  мкЕД /мл и  $4497,4 \pm 139,5$  мкЕД /мл. На 5-е сутки средний показатель ПРЛ в группах равнялся соответственно  $2824,4 \pm 295,4$  мкЕД /мл и  $3378,2 \pm 497,8$  мкЕД /мл ( $p < 0,05$ ). При этом статистически значимых различий с подгруппой I основной группы по данному показателю нами не установлено ( $p < 0,05$ ).

Так же, как и в подгруппе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения без COVID-19, мы не отмечали в подгруппе II должного снижения уровня экстрадиола, ЛГ и ФСГ, а также гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы, в отличие от контрольной группы. Уровень АКТГ в подгруппе женщин с нарушенной лактацией после COVID-19 составил в 1-е сутки после родов  $57,5 \pm 9,0$  нг/мл, по сравнению с контрольной группой  $56,8 \pm 9,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Но в контрольной группе уровень АКТГ, как уже описывалось ранее, динамически снижался в течение первых пяти суток послеродового периода, а в подгруппе родильниц II основной группы оставался стабильно высоким:  $54,4 \pm 8,9$  нг/мл и  $55,5 \pm 9,2$  нг/мл соответственно на 3-и и 5-е сутки. Уровень кортизола составил соответственно в указанные сутки в динамике  $1372,4 \pm 122,2$  нг/мл,  $1352,1 \pm 112,6$  нг/мл,  $1309,7 \pm 94,8$  нг/мл, т.е. не происходит его динамического снижения по сравнению с контрольной группой:  $1339,5 \pm 125,9$  нг/мл,  $889,6 \pm 105,6$  нг/мл,  $551,8 \pm 82,9$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в контрольной группе по сравнению с днем родов наблюдалось снижение уровня АКТГ к 5-му дню почти в 3 раза, а кортизола – в 2,3 раза у женщин с достаточной лактацией. В обеих же подгруппах основной группы этого не происходит, уровень стрессовых гормонов в динамике первых пяти суток оставался высоким.

Данные цитоморфологических исследований мазка секрета молочных желез представлены в примере на Рисунке 28.

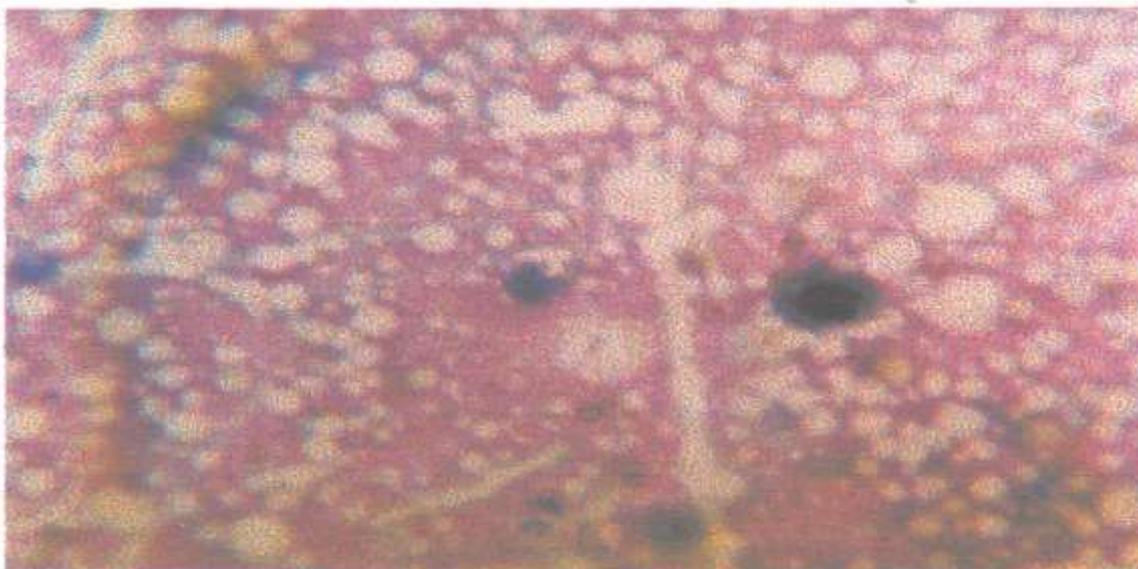


Рисунок 28 – Цитологическая картина секрета молочной железы  
родильницы на 5-е сутки.

Секрет беден клеточным составом Метиленовый синий. Об.90 ок.10.

Изучение цитоморфологических исследований секрета молочных желез в подгруппе женщин, которые во время беременности перенесли короновиральную инфекцию, показало, что имеются изменения в цитологической картине, аналогичные тем, что были выявлены нами у родильниц с послеродовыми кровотечениями подгруппы I (без COVID-19). У родильниц с нарушенной лактацией на 5-е сутки после родов мазок характеризовался бедным клеточным составом. Встречались единичные молочно-жировые шарики (Рисунок 28).

Проведенные исследования показали, что имел место «переходный» тип мазка секрета молочных желез на 5-е сутки, который преобладал в подгруппе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, у 43,8 %, в подгруппе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19, – у 39,3 % родильниц; «инертный» тип мазка, соответственно, у 36,7 % и 60,7 %. В контрольной группе у 100 % родильниц имел место «динамичный» тип мазка.

Таким образом, при проведении цитоморфологического исследования состава молозива в подгруппе родильниц, перенесших послеродовые

кровотечения после COVID-19, мы установили преобладание «инертного» типа мазка, что свидетельствует о нарушении лактогенеза на раннем этапе, еще более глубоком, чем в подгруппе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения без COVID-19.

Кроме того, изучение агрегатного состояния показало полное отсутствие агрегации лейкоцитов в подгруппе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19.

Таким образом, мы получили дополнительное подтверждение, что цитологическое исследование секрета МЖ является достаточно простым, доступным и информативным методом диагностики нарушений лактогенеза, и позволяет в ранние сутки послеродового периода выявить характерные признаки данных нарушений.

Данные секреторной активности молочных желез представлены на Рисунке 29.

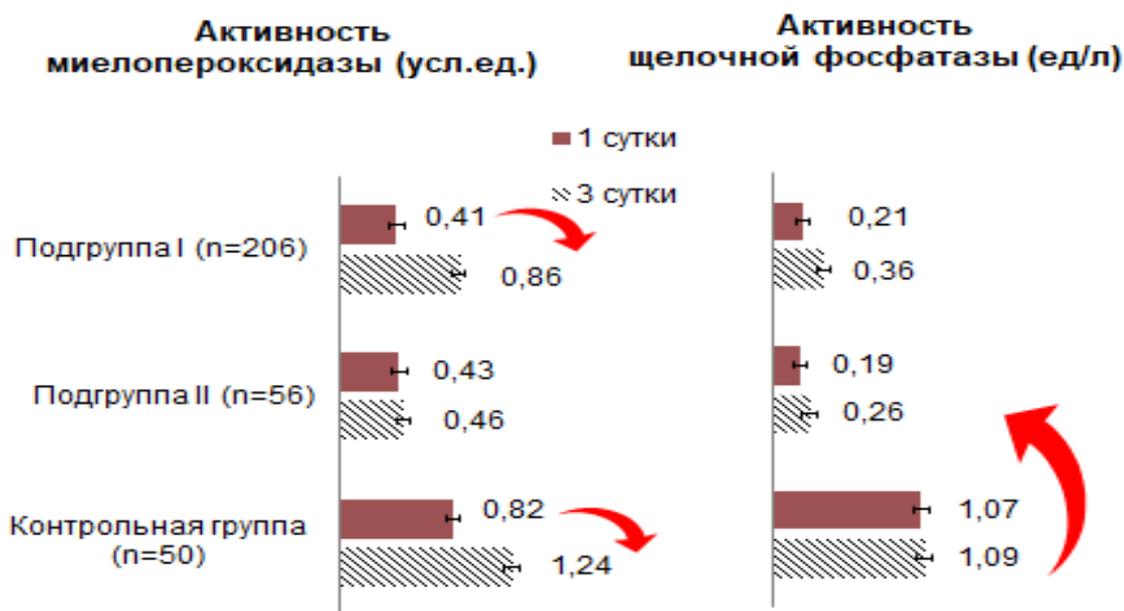


Рисунок 29 – Данные секреторной активности у обследованных женщин

Установлено, что у рожениц подгруппы II, перенесших послеродовые кровотечения и COVID-19, как и в подгруппе I, имеется снижение показателей миелопероксидазы и щелочной фосфатазы (СЦК). В первые сутки после родов большая часть лейкоцитов секрета МЖ не давала реакции на миелопероксидазу, в результате этого СЦК в подгруппе I –  $0,41 \pm 0,13$  %, в подгруппе II –  $0,43 \pm 0,11$  %, в контрольной группе –  $0,82 \pm 0,28$  %. Не отмечено увеличения СЦК в динамике: в 1-е сутки после родов СЦК щелочной фосфатазы составил  $0,21 \pm 0,11$  % в подгруппе I, на 3-и сутки –  $0,26 \pm 0,21$  %, в контроле –  $1,07 \pm 0,21$  % и  $1,09 \pm 0,11$  % соответственно. В группе женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, СЦК соответственно для миелопероксидазы составил на 1-е сутки –  $0,43 \pm 0,11$  %, на 3-и сутки –  $0,46 \pm 0,12$  %. СЦК для щелочной фосфатазы в подгруппе II составил соответственно –  $0,19 \pm 0,09$  % и  $0,26 \pm 0,11$  %.

Оценка визуальных показателей объемных реограмм МЖ в подгруппе II рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, позволила выявить существенные различия у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности. Для реограмм рожениц контрольной группы были характерны регулярные, симметричные реографические волны с крутым подъемом анакроты. Данные дифференциальных реограмм свидетельствуют о высокой скорости кровенаполнения сосудов, что можно объяснить компенсаторной реакцией, направленной на усиление доставки кислорода к тканям.

Для реограмм рожениц подгруппы II характерны: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты основной волны реограмм: высота основной волны реограмм была значительно ниже калибровочного сигнала. Такая характеристика реограмм свидетельствует о нарушении тонуса сосудов и затруднении притока крови у рожениц с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности.

Реографический индекс во II подгруппе женщин на 3-и сутки составил  $0,53 \pm 0,03$  мм (в контроле  $1,12 \pm 0,05$  мм,  $p < 0,05$ ). Амплитудно-частотный показатель был также выше в группе с достаточной лактацией по сравнению со II подгруппой основной группы: соответственно  $1,32 \pm 0,05$  мм и  $0,61 \pm 0,05$  мм ( $p < 0,05$ ). На 5-е сутки соответственно: РИ –  $1,21 \pm 0,05$  мм и  $0,48 \pm 0,04$  мм ( $p < 0,05$ ), и АЧП –  $1,44 \pm 0,05$  и  $0,53 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ).

У женщин, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19, установлено нарушение эластичности и тонуса сосудов молочной железы, что демонстрирует соотношение времени восходящей и нисходящей волн реограмм.

Показатель эластичности и тонуса сосудов составил  $55,3 \pm 4,7$  %, по сравнению с контрольной группой  $38,8 \pm 1,5$  % ( $p < 0,05$ ).

Угол подъема анакротической части волны реограммы к изоэлектрической линии у женщин с нарушенной лактацией после COVID-19 был ниже по сравнению с контрольной группой, соответственно  $32,4 \pm 1,7$  и  $56,8 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ).

Эти данные свидетельствуют о нарушении сосудистого тонуса и затруднении притока крови в МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших COVID-19 во время беременности и послеродовые кровотечения. В тоже время отношение времени восходящей части волны реограммы к длительности всей волны  $\times 100$  у женщин с нарушенной лактацией составило  $35,7 \pm 5,8$  % (по сравнению с контрольной группой  $26,2 \pm 4,1$  % ( $p < 0,05$ )). Этот показатель был выше в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, что отражает недостаточность кровообращения в МЖ. Полученные данные были статистически достоверными.

С целью исследования сосудистых реакций МЖ в данной подгруппе также была проведена запись дифференциальной реограммы, которая показала, что у женщин контрольной группы после прикладывания новорожденного к груди

размах дифференциальной реограммы (Ар.диф.) был  $7,9 \pm 1,1$  по сравнению с показателем до кормления  $5,7 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученный показатель возрастает в 1,4 раза, что является подтверждением усиления кровонаполнения сосудов МЖ после эвакуации молока из МЖ. У женщин, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности после прикладывания новорожденного к груди размах дифференциальной реограммы (Ар.диф.) был  $6,4 \pm 1,3$ , по сравнению с показателем до кормления  $6,5 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ). Практически увеличения размаха дифференциальной реограммы не наблюдалось.

Следовательно, проведенный анализ объемной и дифференциальной реограмм МЖ кормящих матерей обеих подгрупп основной группы показал, что у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, имеются выраженные нарушения регионального кровотока при нарушенной лактации, и дополнительно продемонстрировал известный факт важности качественного опорожнения МЖ для усиления кровотока в ней.

Как уже говорилось выше, с целью изучения структурных изменений в молочных железах нами определялись ультразвуковые морфотипы обследованных женщин. Было выявлено, что все женщины из группы с достаточной лактацией 50 (100,0 %) случаев имели с первых суток послеродового периода «лактационный» морфотип, что свидетельствует об окончательном завершении морфофункциональной перестройки МЖ после родоразрешения в процессе лактогенеза

В послеродовом периоде в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности ( $n = 56$ ), на 1-е сутки после родов морфотип «беременности» был представлен в 100,0 %.

На 3-и сутки морфотип «беременности с расширенными протоками» был представлен во II подгруппе основной группы в 28 (50,0 %) случаев, морфотип «лактационный» не наблюдался.

Проведенные на 5-е сутки послеродового периода исследования выявили в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19, «лактационный» морфотип всего в 5 случаях (8,9 %). Морфотип «беременности с расширенными протоками» на 5-е сутки мы наблюдали у 50 родильниц (89,3 %).

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к еще более низкой морфофункциональной дифференцировке ткани МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности, как в сравнении с контролем, так и в сравнении с подгруппой I.

Таким образом, у подавляющего большинства родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 во время беременности, не происходит структурная дифференцировка ткани МЖ, поэтому маммогенез считается незавершенным, что свидетельствует об отрицательном влиянии послеродовых кровотечений и COVID-19 во время беременности на лактационную функцию МЖ.

Помимо ультразвуковых характеристик, нами также в данной подгруппе были изучены клинические особенности лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями и перенесенным COVID-19 во время беременности. Были проанализированы объективные и субъективные клинические проявления физиологического и патологического лактогенеза в динамике послеродового периода.

Признаками достаточной лактации в контрольной группе считали следующие: на 1-е сутки послеродового периода у новорожденных отсутствовал «голодный» стул, число мочеиспусканий менее 6-ти в сутки отмечалось только у 5 детей (10,0 %), что является вариантом физиологической нормы для первых двух суток неонатального периода. Засыпание новорожденного после кормления отмечено у 48 (96 %). Нагрубание МЖ отмечалось у 46 (92,0 %) женщин контрольной группы. Среди субъективных клинических критериев

достаточной лактации чувство «прилива молока» наблюдалось у 42 (84 %) со стороны родильниц контрольной группы, ощущение «потепления» молочных желез – у 47 (94 %). Укороченных промежутков между кормлениями (менее 1-го часа) у новорожденных детей матерей контрольной группы не отмечалось.

В подгруппе II женщин с нарушенной лактацией наблюдалась статистически значимо более высокая частота встречаемости перечисленных признаков сниженной лактационной функции.

Так, отсутствие нагрубания МЖ зафиксировано у 50 (89,3 %) женщин подгруппы II. При этом в группе с нарушенной лактацией отмечено снижение числа мочеиспусканий у новорожденного менее 6-ти в сутки у 40 (71,4 %). В 50 (89,3 %) наблюдений отмечен «голодный » стул. 28 (50,0 %) женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19, отметили укорочение промежутков между кормлениями менее 1 часа.

В то время как на 5-е сутки послеродового периода у 100 % родильниц из группы с достаточной лактацией отмечали наличие объективных и субъективных признаков достаточной лактации и отсутствие симптомов недостаточного питания у новорожденных (Таблица 31), в подгруппе II основной группы на 5-е сутки имелось большое количество клинических проявлений сниженной лактационной функции.

Отсутствие нагрубания МЖ отмечалось у 30 (53,6 %). Сниженное число мочеиспусканий у новорожденных менее шести раз зафиксировано в 38 (67,9 %) наблюдениях. «Голодный» стул у новорожденных отмечался у 28 (50,0 %).

При оценке субъективных критериев имеются статистически значимые различия по сравнению с группой с достаточной лактацией по всем рассматриваемым параметрам, что подтверждает выраженное отрицательное влияние послеродовых кровотечений и COVID-19 на уровень послеродовой лактации.

У родильниц с послеродовыми кровотечениями отмечалось достоверное увеличение объема тела матки по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Объем матки у женщин нарушенной лактацией был в 1,5 раза больше (7,1 см<sup>3</sup>), чем у женщин с достаточной лактацией (4,4 см<sup>3</sup>). Субинволюция матки была зарегистрирована в подгруппе I в 21,1 %, в подгруппе II в 53,3 % случаев. В контрольной группе субинволюции не наблюдалось.

В Таблице 53 представлены средние значения показателей коагулограммы у обследованных женщин при нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусной инфекцией.

Таблица 53 – Показатели коагулограммы крови у обследованных женщин при нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусом

Показатели	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=56)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	IIa – Ранние послеродовые кровотечения (n=26)		IIб – Поздние послеродовые кровотечения (n=30)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Концентрация фибриногена	26	100*	18	69,2 ± 0,2*	–	–
АЧТВ (сек)	24	92,3 ± 0,1*	19	63,3 ± 0,2*	–	–
Протромбин по Квику (%)	–	–	–	–	–	–
Протромбиновое время (сек)	14	53,8 ± 0,1*	2	6,7 ± 0,2*	–	–
МНО (%)	11	42,3 ± 0,2*	6	6,7 ± 0,2*	–	–
PMФК (мг/мл)	8	30,8 ± 0,2*	2	10,0 ± 0,1*	–	–
D-Dimer	6	46,2 ± 0,1*	3	20,0 ± 0,1*	–	–
Антитромбин III	1	3,8 ± 0,1*	–	–	–	–
Тромбиновое время	16	3,8 ± 0,1*	5	3,8 ± 0,1*	–	–

Примечание: \* – различия с показателями контрольной группы достоверны при p < 0,05

Анализ проведенных исследований показал, что уровень фибриногена был повышен у 26 (100,0 %) ( $p < 0,05$ ) женщин в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями и у 18 (69,2 %) ( $p < 0,05$ ) в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями.

У всех женщин, перенесших послеродовые кровотечения, происходило удлинение АЧТВ. Причем чаще удлинение АЧТВ происходило в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями: у 24 (92,3 %) и, соответственно, в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями у 19 (63,3 %) ( $p < 0,05$ ).

Параметр протромбина по Квику был почти нормальным у всех обследованных женщин. Показатель протромбинового времени был повышен у 14 (53,8 %) ( $p < 0,05$ ) женщин в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями и у 2 (6,7 %) ( $p < 0,05$ ) в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями. Международное нормализованное отношение было повышено у 11 (42,3 %) и у 6 (20,0 %) ( $p < 0,05$ ). РМФК (растворимый фибрин-мономерный комплекс) повышен в подгруппе женщин с ранними послеродовыми кровотечениями у 8 (30,8 %) и с поздними послеродовыми кровотечениями у 3 (10,0 %) ( $p < 0,05$ ). Для оценки риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболий у обследованных женщин исследовался уровень Д-димера. Уровень его был повышен в 2,3 раза у женщин с нарушенной лактацией, и перенесших послеродовые кровотечения: в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 12 (46,2 %) и с поздними послеродовыми кровотечениями у 6 (20,0 %) ( $p < 0,05$ ). Снижение антитромбина отмечалось в 1 случае (3,8 %) в группе с ранними послеродовыми кровотечениями.

Тромбин является ключевым ферментом, обеспечивающий регуляцию функциональной деятельности свертывающей системы, а именно от него зависит стабильность остановки кровотечения. Тромбиновое время было повышено в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 16 (61,5 %) и с поздними послеродовыми кровотечениями у 5 (16,7 %) ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе изменений не наблюдалось.

Анализ проведенных исследований демонстрирует, что при нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусом, у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, выявлены биохимические изменения в крови (Таблица 54).

Таблица 54 – Показатели биохимических результатов крови при нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусом, у обследованных женщин

Показатели	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=56)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Па – Ранние послеродовые кровотечения (n=26)		Пб – Поздние послеродовые кровотечения (n=30)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Общий белок (г/л)	18	69,2 ± 0,1*	5	16,7 ± 0,1*	–	–
Альбумин (г/л)	24	92,3 ± 0,1*	20	66,7 ± 0,1*	–	–
Креатинин (мкмоль /л )	21	80,8 ± 0,1*	21	70,0 ± 0,1*	–	–
Мочевина (ммоль /л)	14	53,8 ± 0,1*	7	23,3 ± 0,1*	–	–
Холестерин (ммоль /л)	4	15,4 ± 0,1*	7	23,3 ± 0,1*	–	–
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	13	50,0 ± 0,1*	8	26,7 ± 0,1*	–	–
Аспартат аминотрансфераза (АСТ)	11	42,3 ± 0,1*	8	26,7 ± 0,1*	–	–
Общий билирубин (мкмоль /л)	6	23,1 ± 0,1*	3	11,5 ± 0,1*	–	–
Ферритин (нг/мл)	17	65,4 ± 0,1*	9	30,0 ± 0,1*	–	–
Трансферрин (г/л)	11	42,3 ± 0,1*	3	10,0 ± 0,1*		
Сывороточное железо (мкмоль /л)	11	42,3 ± 0,1*	5	16,7 ± 0,1*		
С-реактивный белок	6	23,1 ± 0,1*	1	3,3 ± 0,1*		
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$						

Общий белок имел тенденцию к снижению у 18 (69,2 %) в группе с нарушенной лактацией и ранними послеродовыми кровотечениями по сравнению с группой с поздними послеродовыми кровотечениями 5 (16,7 %) и группой контроля ( $p < 0,05$ ). Уровень альбумина был ниже в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у большего количества родильниц – 24 (92,3 %) по сравнению с подгруппой с поздними послеродовыми кровотечениями у 20 (66,7 %) и группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Отмечен рост креатинина у 21 (80,8 %) в группе с нарушенной лактацией и ранними послеродовыми кровотечениями, в группе с поздними послеродовыми кровотечениями 21 (70,0 %).

Повышение уровня мочевины наблюдалось соответственно у 14 (58,0 %) и у 7 (23,3 %) ( $p < 0,05$ ).

Увеличение уровня холестерина было отмечено у 4 (15,4 %) и у 7 (23,3 %) ( $p < 0,05$  по сравнению с группой с достаточной лактацией).

Наблюдалось увеличение трансаминаз: АЛТ у 13 (50,0 %) и у 8 (26,7 %) в группе с нарушенной лактацией и аспартат аминотрансферазы (АСТ) соответственно у 11 (42,3 %) и у 8 (26,7 %) ( $p < 0,05$ ).

Общий билирубин был повышен у 6 (23,1 %) женщин с нарушенной лактацией с ранними послеродовыми кровотечениями и у 3 (11,5 %) женщин с поздними послеродовыми кровотечениями по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Показатели ферритина были повышены в группе женщин с нарушенной лактацией при коронавирусной инфекции – у 17 (65,4 %) и у 9 (30,0 %) женщин по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Основная (ключевая) задача трансферрина – переносить железо и обеспечивать им ткани. Показатели трансферрина снижаются у женщин с нарушением лактации, ассоциированным с коронавирусом и послеродовыми кровотечениями. Частота встречаемости его при нарушенной лактации с ранними послеродовыми кровотечениями у 11 (42,3 %), и у 3 (10,0 %)

женщин с поздними послеродовыми кровотечениями, по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Сывороточное железо – это вещество, которое не потрачено на производство гемоглобина и не отложено в виде запаса в ферритине. При нарушенной лактации, ассоциированной с ранними послеродовыми кровотечениями наблюдается снижение уровня сывороточного железа у 11 (42,3 %) женщин с ранними послеродовыми кровотечениями и у 5 (16,7 %) женщин с поздними послеродовыми кровотечениями, по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Отмечалось повышение С-реактивного белка у женщин с нарушенной лактацией: у 6 (23,1 %) женщин с ранними послеродовыми кровотечениями и у 1 (3,3 %) женщин с поздними послеродовыми кровотечениями по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, можно сказать, что биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые изменения позволяют выявить признаки органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и /или режим их дозирования. Уровень С-реактивного белка коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Данные клинического анализа крови (средние показатели) женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией и перенесенными послеродовыми кровотечениями, представлены в Таблице 55.

Проведенные исследования показали, что у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями снижение уровня гемоглобина наблюдалось у 24 (92,3 %) случаев и в подгруппе с поздними послеродовыми

кровотечениями – у 28 (93,3 %) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ). Уровень эритроцитов был снижен, как в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 24 (92,3 %) женщин, так и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями – у 28 (93,3 %) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Таблица 55 – Показатели клинического анализа крови при нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусной инфекцией, у обследованных женщин

Показатели	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=56)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Па – Ранние послеродовые кровотечения (n=26)		Пб – Поздние послеродовые кровотечения (n=30)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Гематокрит ( %)	4	15,4 ± 0,1*	3	10,0 ± 0,1*	–	–
Гемоглобин (г/л)	24	92,3 ± 0,1*	28	93,3 ± 0,1*	–	–
Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	24	92,3 ± 0,1*	28	93,3 ± 0,1*	–	–
Тромбоциты (тыс/мкл)	1	3,8 ± 0,1*	13	43,3 ± 0,1*	–	–
Лейкоциты x 10 <sup>9</sup> /л	7	26,9 ± 0,1*	16	53,3 ± 0,1*	–	–
Нейтрофилы ( %)	4	15,4 ± 0,1*	7	23,3 ± 0,1*	–	–
Эозинофилы	1	3,8 ± 0,1*	8	26,7 ± 0,1*	–	–
Базофилы ( %)	1	3,8 ± 0,1*	1	3,3 ± 0,1*	–	–
Лимфоциты ( %)	3	11,5 ± 0,1*	9	30,0 ± 0,1*	–	–
Моноциты ( %)	1	3,8 ± 0,1*	6	20,0 ± 0,1*	–	–
СОЭ (мм/ч)	4	15,4 ± 0,1*	17	56,7 ± 0,1*	–	–
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$						

Тромбоцитопения была зарегистрирована в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 1 (3,8 %) женщин и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями – у 13 (43,3 %) и в сравнении с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ). Лейкоцитоз отмечен в подгруппе с ранними

послеродовыми кровотечениями у 7 (26,9 %) женщин, и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями – у 16 (53,3 %) в сравнении с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ). Лимфопения наблюдалась в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 3 (11,5 %) женщин, и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями – у 9 (30,0 %) ( $p < 0,05$ ). Повышенное СОЭ имело место у женщин с нарушенной лактацией в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями у 4 (15,4 %) женщин, и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями – у 17 (56,7 %).

Продолжительность лактации в подгруппе II составила: при нарушении лактации I степени –  $24,6 \pm 2,4$  недель; при II степени –  $21,3 \pm 2,7$  недели; III степени –  $3,2 \pm 0,9$  недели; при IV степени –  $3,0 \pm 1,1$  недели.

Общеклинический анализ крови выявил у женщин лейкоцитоз, лимфопению, тромбоцитопению у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной коронавирусной инфекцией, как в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями, так и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями.

Показатели витаминов и минералов при нарушении лактационной функции представлены в Таблице 56.

Таблица 56 – Дефицит основных витаминов при нарушениях лактации после перенесенной коронавирусной инфекции у обследованных женщин

Показатели	Группа женщин с нарушением лактационной функции (n=56)				Группа женщин с достаточной лактацией (n=50)	
	Па – Ранние послеродовые кровотечения (n=26)		Пб – Поздние послеродовые кровотечения (n=30)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Витамин А (МЕ)	21	80,8 ± 0,1*	24	80,0 ± 0,1*	–	–
Витамин Д (МЕ)	22	84,6 ± 0,1*	24	80,8 ± 0,1*	–	–
Витамин Е (мг)	–	–	–	–	–	–
Витамин С (мг)	25	96,1 ± 0,1*	27	90,0 ± 0,1*	–	–
Витамин В <sub>1</sub> (мг)	20	76,9 ± 0,1*	23	76,7 ± 0,1*	–	–
Витамин В <sub>2</sub> (мг)	24	92,3 ± 0,1*	20	66,7 ± 0,1*	–	–
Витамин В <sub>6</sub> (мг)	16	61,5 ± 0,1*	27	90,2 ± 0,1*	–	–
Витамин В <sub>12</sub> (мг)	26	100,0*	30	100,0*	–	–
Никотинамид (мг)	11	42,3 ± 0,1*	8	26,7 ± 0,1*	–	–
Пантотеновая кислота (мг)	6	23,1 ± 0,1*	4	13,3 ± 0,1*	–	–
Фолиевая кислота (мкг)	21	80,8 ± 0,1*	17	56,7 ± 0,1*	–	–
Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при p < 0,05						

Исследования показали, что у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированных с коронавирусной инфекцией и перенесших послеродовые кровотечения, наблюдается дефицит витаминов.

Дефицит витамина А в сравнении с контрольной группой наблюдался у 21 (80,8 %) пациенток с ранними послеродовыми кровотечениями и у 24 (80,0 %) пациенток с поздними послеродовыми кровотечениями (p < 0,05), витамина Д – у 22 (84,6 %) женщин в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями и

соответственно в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями у 24 (80,8 %) ( $p < 0,05$ ).

Дефицит витамина С соответственно у 25 (96,1 %) и 27 (90,0 %) ( $p < 0,05$ ).

Дефицит витамина В<sub>1</sub> у 20 (76,9 %) в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями и у 23 (76,7 %) в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями ( $p < 0,05$ ).

Дефицит витамина В<sub>2</sub> составил у женщин в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями: 24 (92,3 %) и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями: 20 (66,7 %) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Дефицит витамина В<sub>6</sub> – у подгруппы с ранними послеродовыми кровотечениями у 16 (61,5 %) и подгруппы с поздними послеродовыми кровотечениями – у 27 (90,2 %) женщин по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Дефицит витамина В<sub>12</sub> наблюдался в 100 % у всех женщин с послеродовыми кровотечениями.

Дефицит никотинамида был выявлен у 11 (42,3 %) в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями и у 8 (26,7 %) в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Дефицит пантотеновой кислоты регистрировался соответственно у 6 (23,1 %) и у 4 (13,3 %) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $p < 0,05$ ).

Дефицит фолиевой кислоты отмечен у 21 (80,8 %) и у 17 (56,7 %) пациенток с послеродовыми кровотечениями и дефицит йода у 20 (76,9 %) и у 24 (80,0 %) пациенток по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Витамин Е был в пределах нормы во всех группах и дефицита его не наблюдалось.

Таким образом, дефицит витаминов и минералов у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, перенесших

послеродовые кровотечения, можно объяснить не только влиянием перенесенных послеродовых кровотечений, но и влиянием самой коронавирусной инфекции.

В данной подгруппе с целью комплексного исследования психоэмоционального состояния матерей сразу после родов и в динамике послеродового периода также было проведено психологическое исследование. Обследование проводилось в динамике послеродового периода – на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

Исследования показали, что в результате клинического интервью на третьи сутки у подавляющего большинства женщин с послеродовыми кровотечениями подгруппы II выявлены следующие наиболее значимые проблемы психологической адаптации:

- чувство вины, связанное с перенесенными послеродовыми кровотечениями (96,7 %),
- недостаточность информации (94,5 %),
- перегруженность получаемой информации непонятными медицинскими терминами (100 %),
- неверие в успех по уходу за новорожденным (78,9 %),
- отсутствие поддержки со стороны близких (53,5 %),
- неадекватная поддержка со стороны медработников (19,6 %),
- чувство оторванности от семьи в этой ситуации (100 %).

При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин II подгруппы основной группы чаще – средние баллы по этой шкале на 3-и сутки почти в 3,2 раза выше ( $38,5 \pm 9,3$  баллов), чем у женщин с достаточной лактацией (контрольная группа,  $12,0 \pm 5,6$  баллов) ( $p < 0,05$ ).

У женщин контрольной группы чувство тревоги было выявлено только у 7 (14,0 %), тогда как во II подгруппе основной группы тревога встречалась у 56 (100,0 %) пациенток ( $p < 0,05$ ). Средняя степень выраженности тревожного

расстройств у пациенток с послеродовыми кровотечениями встречалась у 50 (89,3 %). Была выявлена тяжелая степень тревоги у 6 (10,7 %). В контрольной группе тяжелой тревоги не наблюдалось ( $p < 0,05$ ).

Во время исследования уровня депрессии по шкале Гамильтона у родильниц II подгруппы чаще всего обнаруживались следующие симптомы депрессии:

- тревога (которая сопровождается сердцебиением, головной болью, чувством паники, навязчивыми действиями),
- субъективное чувство печали и грусти,
- отсутствие сил,
- плаксивость,
- бессонница,
- нарушения аппетита,
- подавленное настроение,
- чувство одиночества,
- идеи самоуничтожения,
- угрызения совести, которые выражались в восприятии себя как «плохой матери», и в чувстве стыда.

По балльной шкале Гамильтона средний балл уровня депрессии был в 1,7 раза выше, чем в контрольной группе:  $16,9 \pm 0,8$  баллов и  $9,6 \pm 0,3$  баллов соответственно ( $p < 0,05$ ).

Данные продолжительности грудного вскармливания у обследованных женщин представлены в Таблице 57.

Как уже описывалось выше, при изучении уровня депрессии выявлено, что у 40 женщин контрольной группы (80,0 %) отмечалось нормальное состояние и легкая степень депрессии у 10 (20,0 %). Депрессивное расстройство у женщин с послеродовыми кровотечениями с нарушенной лактацией подгруппы II легкой степени тяжести наблюдалось в 12 (21,4 %) случаях, средней степени тяжести у

40 (71,5 %) женщин, и нормальное состояние у 4 (7,1 %). В контрольной группе ни тяжелой, ни средней степени тяжести депрессии не отмечалось ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 19).

Таким образом, пациентки, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развиваются нарушения лактации, в особенности после перенесенно COVID-19 во время беременности, являются группой риска по развитию послеродовой тревоги и депрессии, что напрямую отрицательно сказывается на ЛФ. Недостаточность ЛФ и возникающие в связи уже с этими объективными обстоятельствами дополнительные психологические сложности усугубляют ситуацию. Таким образом формируется «порочный замкнутый круг».

Все вышесказанное диктует необходимость проведения психологической работы для оказания квалифицированной помощи и адаптации этих женщин после родов.

Мы провели оценку отдаленных последствий послеродовых кровотечений в виде анализа продолжительности ГВ в изучаемых группах. Данные представлены ниже в Таблице 57.

Таблица 57 – Длительность грудного вскармливания в исследуемых группах

Группы	< 3 мес.		3–6 мес.		6–12 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины с нарушением лактационной функции без COVID-19 (n=206)	80	38,9*	122	59,2*	–	–
Женщины с нарушением лактационной функции с COVID-19 (n=56)	36	64,3*	13	23,2*	–	–
Женщины с достаточной лактацией (n=50)	–	–	40	80,0	10	20,0
Примечание: * – различия с показателями группы с достаточной лактацией достоверны ( $p < 0,05$ )						

Как видно из таблицы, в подгруппе II (родильницы, перенесшие

послеродовое кровотечение и COVID-19), доля женщин, имевших крайне короткий период ГВ – до 3 месяцев – была катастрофически высокой: подавляющее большинство женщин этой группы не смогли кормить малышей дольше. Только 23,2 % матерей подгруппы II кормили до 6 месяцев – минимальный период ГВ, рекомендуемый ВОЗ. Кроме того, мы выяснили, что ни один ребенок до 6 месяцев не получал исключительно грудное вскармливание, как это рекомендовано ВОЗ, а все дети матерей основной группы находились на смешанном вскармливании. В то же время, в контрольной группе из 40 матерей, кормивших до 6 месяцев, только 2 использовали искусственные смеси параллельно с грудным молоком.

Следует отметить, что все матери основной группы были положительно мотивированы в отношении ГВ, понимали его пользу и хотели продолжать кормить грудью до 6 месяцев и дольше. Однако, во всех случаях причиной короткого периода ГВ было отсутствие молока или его нехватка, что вынуждало женщин вводить дополнительное питание в виде смесей. Ни в одном случае причиной отказа от ГВ не явилось сознательное решение матери на фоне продолжающейся лактации.

Проведение более глубокого анализа ГВ, показало, что отдаленные последствия влияния послеродовых кровотечений на ЛФ еще более катастрофичны, чем при простом анализе продолжительности ГВ в целом.

Таким образом, в группе женщин с послеродовыми кровотечениями, родоразрешившихся естественным путем, оказался достоверно выше процент матерей, кормивших детей всего лишь до 3 месяцев, а в контрольной группе женщин статистически достоверно больше матерей продолжали грудное вскармливание до 6 месяцев – 80 %, и до 12 месяцев жизни ребенка – 20 %, в том числе существенные различия имелись по показателям исключительно ГВ и смешанного вскармливания.

## ГЛАВА 9.

### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОГО КОМПЛЕКСА КОРРИГИРУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ НАРУШЕНИЯ ЛАКТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

#### **9.1. Организационные, диагностические и корригирующие мероприятия для родильниц с нарушенной лактационной функцией, перенесших послеродовые кровотечения**

Материнство – это счастье, это необыкновенное чувство глубочайшей и нежной любви матери к своему малышу, любви, которой хватает на всю жизнь. Младенец полностью зависит от своей матери. Материнское молоко оказывает, как уже говорилось, несомненно, многогранное положительное влияние на развитие малыша. Помимо непосредственного жизнеобеспечения ребенка, формирования его иммунитета, физического развития младенца, вкус материнского молока и тепло материнской груди обеспечивают малышу глубинную уверенность, что его любят. Поэтому очень важно, чтоб у женщины в этот чрезвычайно ответственный момент жизни была качественная лактация. Как показало наше исследование, от полноценности лактации зависит также и эмоциональное состояние родильницы. Лактация кормящей матери – это динамический процесс, который находится во взаимодействии с внешней средой, что позволяет управлять этим процессом. Одной из главных задач данного исследования была разработка патогенетически обоснованного комплекса организационных, диагностических и корригирующих мероприятий для женщин с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, в том числе и для женщин, перенесших COVID-19 во время беременности. Предлагаемый нами патогенетически обоснованный комплекс организационных, диагностических и корригирующих мероприятий был разработан на основании полученных в ходе исследования данных, с учетом особенностей патогенеза изучаемой патологии, и

который состоял из нескольких компонентов.

### **Организационные мероприятия**

1. Родильницам, перенесшим послеродовые кровотечения, целесообразно проведение оценки степени риска нарушений лактационной функции по приведенной ниже формуле, а также раннюю диагностику (в первые сутки) нарушений ЛФ с использованием нижеописанного цитоморфологического метода как информативного и наиболее доступного для применения в практическом здравоохранении, динамической оценкой УЗИ – морфологического типа МЖ.

2. На кафедрах последипломного обучения врачей-акушеров -гинекологов необходимо введение материалов данного исследования в курс обучения врачей интернов, ординаторов, а также слушателей циклов повышения квалификации, стажировки и профессиональной переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология».

**Ранняя диагностика нарушений лактации** при помощи цитоморфологического метода выполняется следующим образом. В 1-е, 3-и и 5-е сутки послеродового периода готовятся мазки из капли молозива на предметном стекле, высыхание на открытом воздухе составляет около 6–7 часов, после чего производится фиксация мазков в парах 40 % формальдегида в течение 7–10 минут, промывание их в проточной воде в течение 1–1,5 минут, окраска 0,1 % водным раствором метиленового синего (экспозиция 30–45 секунд). Затем исследование проводится с помощью бинокулярного светового микроскопа «Микромед 3 вар. 2–20» с использованием масляной иммерсии. В первые сутки у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, отмечаются следующие характерные изменения в мазке: мазок беден молочно-жировыми шариками, клеточный состав секрета скудный (редкие эпителиальные клетки и малочисленные лейкоциты). На 3-и и 5-е сутки увеличения количества молочно-жировых шариков не отмечается. Для женщин с нарушенной лактацией также характерно отсутствие феномена агрегации

лейкоцитов. Для недостаточного лактогенеза характерно преобладание «инертного» или «переходного» типа мазка. В норме преобладает «динамичный тип» мазка.

Также, с целью ранней диагностики нарушений ЛФ рекомендуется проводить динамическую оценку УЗИ – морфологического типа МЖ. В норме происходит смена УЗИ морфологического типа «беременности» на «лактационный». При нарушениях ЛФ присутствует УЗИ-морфотип «беременности с расширенными протоками».

**Программа корректирующих мероприятий** включает: восполнение дефицита белка, витаминов и микроэлементов путем организации сбалансированного 5-ти разового питания, богатого белками, витаминами и микроэлементами (для родильниц, перенесших во время беременности COVID-19, дополнительное назначение сертифицированных белковых коктейлей); дополнительная компенсация дефицита витаминов и микроэлементов поливитаминовыми и минеральными комплексами, имеющими более высокое содержание по сравнению с аналогами железа; проведение мероприятий с целью психологической адаптации и нормализации психоэмоционального статуса; применение фиточая (равное содержание плодов фенхеля, аниса, тмина и листьев крапивы, заваривание 1 пакетик весом 1,5 грамма на 200 мл кипятка, настаивание 15 минут) 2 раза в день с целью увеличения продукции молока; проведение ультразвуковой терапии для улучшения микроциркуляции в молочных железах; ранняя диагностика и лечение субинволюции матки (окситоцином по стандартной методике).

Мероприятия, имеющие целью нормализацию психоэмоционального статуса, включают: оценка уровня тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона с последующим проведением сеанса психологической адаптации квалифицированным психологом в 1-е сутки после родов. Родильницам, перенесшим во время беременности COVID-19, рекомендовано минимум 3 таких сеанса, а по индивидуальным показаниям (определяет психолог) и больше.

Если на 3-и сутки после родов лактация не появляется или остается неполноценной, добавляется фиточай для улучшения лактации 2 раза в день и ультразвуковая терапия (так как она улучшает микроциркуляцию, питание тканей, обменные процессы). Ультразвуковая терапия назначается с 3-х суток послеродового периода 1 раз в день.

Рекомендуется в обязательном порядке выполнять раннюю диагностику субинволюции матки (УЗИ матки на 3-и сутки послеродового периода проводить 100 % родильниц, перенесшим послеродовые кровотечения ) и ее своевременное лечение по стандартной схеме.

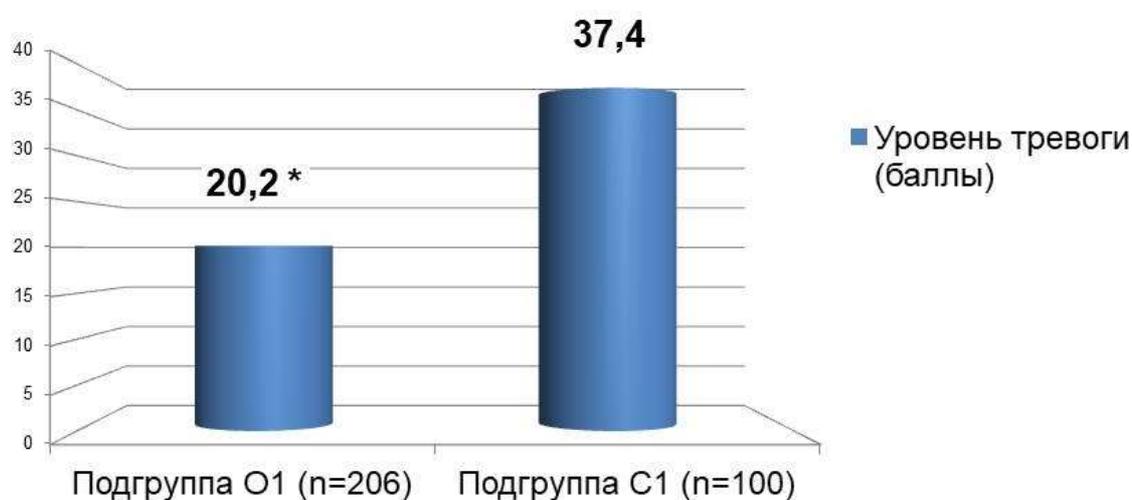
Все компоненты разработанной методики являются безопасными для здоровья матери и ребенка, их изолированное стимулирующее влияние на лактацию изучено, однако важно, что применение этих компонентов в едином комплексе ранее не проводилось. Организационные и диагностические мероприятия предложены нами впервые.

## **9.2. Эффективность предложенного лечебного комплекса**

На третьем этапе исследования для оценки эффективности применения разработанной нами методики ранней диагностики нарушений ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, и комплекса корригирующих мероприятий, было проведено исследование психоэмоционального состояния и показателей ЛФ у 262 родильниц, перенесших послеродовые кровотечения. Отбор пациенток проводился в соответствии с указанными нами ранее критериями включения и исключения. Все женщины были разделены на следующие группы и подгруппы: 132 родильницы получали лечение по разработанной нами методике, из них 106 матерей без COVID-19 (подгруппа O1) и 26 пациенток, перенесших COVID-19 в течение беременности (подгруппа C1). Сравнение проводили с подгруппами родильниц, получавших лечение нарушений лактационной функции по традиционной методике: 100 матерей без COVID-19

(подгруппа O2), и 30 пациенток, перенесших COVID-19 в течение беременности (подгруппа C2). Все дети матерей исследуемых подгрупп были рождены живыми. Исследование уровня тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона проводилось совместно с квалифицированным психологом.

Данные балльной шкалы тревоги Гамильтона у женщин, перенесших послеродовые кровотечения без COVID-19 и получавших лечение по разработанной и традиционной методикам, представлены на Рисунке 30.



Примечание: \* – разница между подгруппами достоверна,  $p < 0,05$ .

Рисунок 30 – Уровень тревоги по балльной шкале Гамильтона на 5-е сутки после родов у обследуемых женщин без COVID-19

У пациенток с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений без COVID-19, получавших коррекцию лечебных мероприятий по разработанной методике (подгруппа O1), на 5-е сутки послеродового периода зарегистрирован достоверно более низкий уровень тревоги ( $20,2 \pm 5,1$  баллов по шкале Гамильтона) в сравнении с пациентками, получавшими традиционное лечение (подгруппа C1) –  $37,4 \pm 4,3$  баллов ( $p < 0,05$ ). Уровень тревоги в подгруппе женщин с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений с COVID-19, получавших

коррекцию лечебных мероприятий по разработанной методике (O2), составил на 5-е сутки в среднем  $27,8 \pm 5,3$  баллов, в то время как в подгруппе C2 (получавших лечение по традиционной методике ) соответственно,  $42,1 \pm 4,1$  баллов ( $p < 0,05$ ). В подгруппе с достаточной лактацией, как было описано ранее, тревога отмечалась на незначительном уровне ( $12,0 \pm 5,6$  баллов) (Таблица 58).

Таблица 58 – Результаты исследования пациенток по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона на пятые сутки послеродового периода ( $M \pm m$ , баллы, %)

Параметры	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)			
	без COVID-19 (n=206)		с COVID-19(n=56)	
	подгруппа O1 (n=106)	подгруппа C1 (n=100)	подгруппа O2 (n=26)	подгруппа C2 (n=30)
Уровень тревоги, баллы ( $M \pm m$ )	$20,2 \pm 5,1^*$	$37,4 \pm 4,3$	$27,8 \pm 5,3^*$	$42,1 \pm 4,1$
Отсутствие тревоги, абс. (%)	35 (33,0 %)*	–	8 (30,8 %)*	–
Тревога средней тяжести, абс. (%)	51 (48,1 %)	45 (45,0 %)	11 (42,3 %)	18 (60,0 %)
Тяжелая тревога, абс. (%)	20 (18,9 %)*	55 (55,0 %)	7 (26,9 %)	12 (40,0 %)
Уровень депрессии, баллы ( $M \pm m$ )	$12,1 \pm 2,1^*$	$24,1 \pm 4,1$	$19,6 \pm 2,4^*$	$38,2 \pm 2,0$
Нормальное состояние, абс. (%)	15 (14,2 %)*	–	3 (11,5 %)	–
Легкая депрессия, абс. (%)	51 (48,1 %)	35 (35,0 %)	13 (50,0 %)	14 (46,7 %)
Средней степени тяжести, абс. (%)	40 (37,7 %)*	65 (65,0 %)	10 (38,5 %)	16 (53,3 %)
Примечание: * – различия между показателями подгрупп достоверны ( $p < 0,05$ )				

Доля пациенток с нарушенной лактацией после перенесенных послеродовых кровотечений с отсутствием тревоги в подгруппе пациенток O1 (получавших разработанный комплекс корригирующих мероприятий) на пятые сутки составляла 33,0 %, в то время как в подгруппе C1 (получавших традиционное лечение) пациенток с отсутствием тревоги не наблюдалось

( $p < 0,05$ ). Доля пациенток с отсутствием тревоги в подгруппе O2 (после перенесенных послеродовых кровотечений и COVID-19) изначально составляла 11,6 %, к 5-м суткам увеличилась в 2,7 раза и составила 30,8 %, в то время как в подгруппе C2 (получавших традиционное лечение) пациенток с отсутствием тревоги не наблюдалось ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе (O1) основной группы средняя степень тревоги на пятые сутки имела место у 48,1 %, а в подгруппе получавших традиционное лечение (C1) – у 45,0 %. В подгруппе O2 в большинстве случаев у пациенток определялась средняя степень тревоги (42,3 %), и в подгруппе C2 соответственно 60,0 %.

В группе пациенток с достаточной лактацией доля средней степени тревоги ниже, за счет того, что имелась доля пациенток с отсутствием тревоги и достоверно ниже была доля родильниц с тяжелой тревогой. Уровень тяжелой степени тревоги был достоверно ниже в подгруппе O1 (19,9 %) по сравнению с подгруппой C1 (55,0 %,  $p < 0,05$ ). При этом в 33,0 % случаев в подгруппе O1 у пациенток с изначально выявлявшейся тяжелой степенью тревоги после применения разработанного комплекса мероприятий тревога отсутствовала.

Уровень тяжелой степени тревоги также был ниже в подгруппе O2 практически в 1,7 раза (26,9 %) по сравнению с подгруппой C2 (40,0 %).

При исследовании по шкале депрессии Гамильтона у пациенток с применением разработанной методики корригирующих мероприятий значительно снизились проявления бессонницы, соматические проявления депрессии, чувства вины.

В подгруппе O1 уровень депрессии по среднему баллу составил  $12,1 \pm 2,1$ , что соответствует легкой степени депрессии. В подгруппе C1 соответственно  $24,1 \pm 4,1$  баллов, что соответствует средней степени ( $p < 0,05$ ). В подгруппе O2 уровень депрессии составил  $19,6 \pm 2,4$  баллов, в подгруппе C2 соответственно  $38,2 \pm 2,0$  баллов ( $p < 0,05$ ). Нормальное состояние было определено у 15 пациенток подгруппы O1 (14,2 %) и у 3 подгруппы (O2) (11,2 %). Пациенток

с нормальным состоянием в подгруппах С1 и С2 не отмечалось, отличия между соответствующими сравниваемыми подгруппами достоверны,  $p < 0,05$ .

В подгруппе О1 после проведения корригирующих мероприятий с легкой степенью депрессии была 51 родильница (48,1 %), что в 1,4 раза было больше, чем в подгруппе С1 – 35,0 %. В подгруппе О2 наблюдалась легкая степень депрессии в 13 случаях (50,0 %), и в подгруппе С2 в 14 (46,7 %). Средней степени депрессии в подгруппе О1 оказалось в 1,5 раза меньше (37,7 %), чем у женщин, получавших традиционное лечение (65,0 %,  $p < 0,05$ ). В подгруппе О2 наблюдалась средняя степень депрессии в 38,5 %, и в подгруппе С2 в 53,3 %.

В группе пациенток с достаточной лактацией, как описывалось в предыдущих главах, ни средней, ни тяжелой депрессии не было выявлено. Случаев крайне тяжелой степени депрессии во всех подгруппах не выявлено.

Таким образом, родильницы, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развились нарушения лактации, в том числе и при COVID-19, являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что обуславливает необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов. Кроме того, мы, как и большинство исследователей данного вопроса, считаем, что психологическое состояние родильницы напрямую взаимосвязано с уровнем лактации: как психологическая дезадаптация негативно сказывается на показателях лактации, так и, наоборот, нехватка молока ухудшает психологическое состояние родильницы, усугубляя имеющиеся проблемы. Поэтому выявление проблем психологической дезадаптации и оказание профессиональной психологической помощи в первые сутки послеродового периода являются чрезвычайно важными компонентами в решении проблемы нарушения лактационной функции, что и было учтено нами при разработке и применении комплексной программы корригирующих мероприятий у родильниц с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе и после COVID-19.

Объем грудного молока у исследуемых групп представлен в Таблице 59.

Таблица 59 – Объем секрета грудного молока у женщин исследуемых групп ( $M \pm m$ )

Параметры	Группа женщин с нарушенной лактацией (n=262)			
	без COVID -19 (n=206)		с COVID -19(n=56)	
	подгруппа O1 (n=106)	подгруппа C1 (n=100)	подгруппа O2 (n=26)	подгруппа C2 (n=30)
Количество молока за сутки, мл				
3-и сутки после родов, мл	94,0 ± 12,0*	59,0 ± 10,1	70,0 ± 9,1*	42,0 ± 10,1
6-е сутки после родов, мл	198,0 ± 12,0*	95,0 ± 12,0	134,0 ± 12,0*	89,0 ± 12,0
Примечание: * – различия между показателями подгрупп достоверны ( $p < 0,05$ )				

Проведенные исследования показали, что у пациенток с нарушенной лактационной функцией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений, получавших разработанный комплекс корригирующих мероприятий, в подгруппе основной группы (O1) объем секрета молока был больше в 1,6 раза ( $94,0 \pm 12,0$  мл/сут) по сравнению с подгруппой C1, получавших традиционное лечение ( $59,0 \pm 10,1$  мл/сут,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки после родов. На 6-е сутки после родов объем секрета молока увеличился и был больше в 2,1 раза в подгруппе O1 по сравнению с третьими сутками после родов и в 2,2 раза по сравнению с подгруппой C1.

В то же время у пациенток с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, перенесших COVID-19 и получавших разработанный комплекс мероприятий, в подгруппе основной группы (O2, получавших лечение по разработанной методике) на 6-е сутки после родов объем секрета молока был больше в 1,6 раза ( $70,0 \pm 9,1$  мл/сут) по сравнению с 3-ми сутками после родов ( $p < 0,05$ ), и в 1,5 раза по сравнению с подгруппой C2, получавших традиционное лечение ( $89,0 \pm 1,0$  мл/сут) (Рисунок 31).

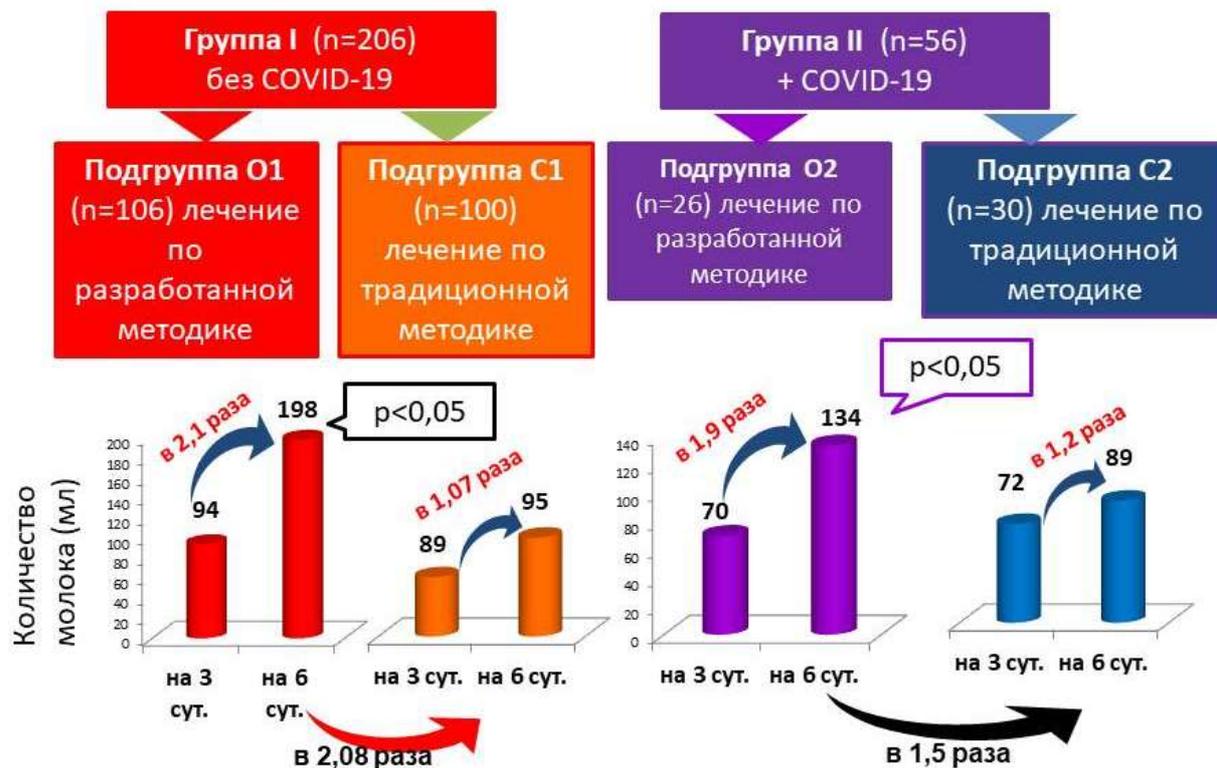


Рисунок 31 – Объем секретиции грудного молока у женщин исследуемых групп на 3-и и 6-е сутки

Данные о продолжительности грудного вскармливания представлены в Таблице 60.

В результате проведенных исследований было установлено, что пациентки, перенесшие послеродовые кровотечения, в подгруппе О1 (в которой применялся разработанный комплекс корригирующих мероприятий) грудью кормили детей до 3 месяцев 26 (24,5 %) женщин, до 6 месяцев – 80 (75,5 %). В подгруппе же С1 (традиционное лечение), грудью кормили детей до 3 месяцев – 38 (38,0 %), до 6 месяцев – 62 (62,0 %) женщин, ( $p < 0,05$ ).

Женщины с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, перенесшие COVID -19, в подгруппе О2 кормили до 3 месяцев – 11 (42,3 %), до 6 месяцев – 15 (57,7 %) женщин. В подгруппе С2 агалактия имела место у 2 родильниц (6,7 %), кормили до 3 месяцев – 20 (66,6 %), до 6 месяцев – 8 (26,7 %) женщин ( $p < 0,05$ ). Случаев ГВ более 6 месяцев в данной группе не

наблюдалось. В контрольной группе свыше 6 месяцев кормили 40 (80,0 %) и свыше 12 месяцев – 10 (20,0 %).

Таблица 60 – Продолжительность грудного вскармливания в исследуемых группах

Группы	< 3 мес.		3–6 мес.		6–12 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины с нарушением лактационной функции (n=206) без COVID-19:						
подгруппа О1 (n=106)	26	24,5*	80	75,5*	–	–
подгруппа С1 (n=100)	38	38,0	62	62,0	–	–
Женщины с нарушением лактационной функции (n=56) с COVID-19:						
подгруппа О2 (n=26)	11	42,3*	15	57,7*	–	–
подгруппа С2 (n=30)	20	66,6	8	26,7	–	–
Женщины с достаточной лактацией (n=50)	–	–	40	80,0	10	20,0
Примечание: * – различия между показателями подгрупп достоверны (p < 0,05)						

Таким образом, в тех подгруппах родильниц с нарушениями ЛФ после перенесенных послеродовых кровотечений, где применялся разработанный нами комплекс корригирующих мероприятий, достоверно больше была доля матерей, кормивших грудью до 6 месяцев, в сравнении с подгруппами, получавшими традиционное лечение.

Проведенные исследования показали, что у женщин с послеродовыми кровотечениями с нарушенной лактацией под влиянием использованной терапии наблюдалось снижение напряженности перекисного окисления липидов: снижение уровня малонового диальдегида с  $12,7 \pm 0,36$  мкмоль / л при недостаточной лактации до  $9,1 \pm 0,34$  мкмоль / л при нормализации ЛФ (p < 0,05).

Отмечено удлинение периода ГВ в среднем на  $3,8 \pm 0,7$  недель у родильниц с послеродовыми кровотечениями при применении разработанной нами методики, а при перенесенном во время беременности COVID-19 на

2,5 ± 0,9 недель. В целом, снижение частоты нарушений лактации отмечено на 48,4 % и на 42,2 % соответственно.

Таким образом, оценка эффективности разработанной нами программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений становления лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями продемонстрировала, что данная программа является патогенетически обоснованной и эффективной.

На основании данных оценки эффективности разработанной нами комплексной программы корригирующих мероприятий у родильниц с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, в том числе и с COVID-19, мы пришли к выводам, что применение данной программы позволило:

- 1) Нормализовать психологическое состояние (снизить средний уровень тревоги и долю родильниц с тревогой тяжелой степени, а у 33,0 % ликвидировать проявления тревоги) и профилактировать послеродовую депрессию;
- 2) Нормализовать лактационную функцию (увеличить объем секретлируемого молока);
- 3) Увеличить продолжительность лактации.

Таким образом, предложенная комплексная программа коррекции нарушений лактации позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза нарушений лактации, значительно улучшая показатели лактации у женщин с таким действующим фактором высокого риска как послеродовые кровотечения, является доступной для современных учреждений родовспоможения, безопасной для диады «мать–новорожденный» и может быть рекомендована для широкого применения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грудное вскармливание является уникальной и незаменимой составляющей для полноценной диады «мать–новорожденный ». ГВ является постнатальным эквивалентом гемотрофного питания внутриутробного периода. После рождения ребенка конструкция этой системы меняется, но сущность ее (высокая степень единства ребенка и матери) не нарушается.

Грудное вскармливание неразрывно связано с процессом лактации, его неудачи в наибольшей степени связаны с нарушениями лактационной функции. Проблема нарушений ЛФ остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и перинатологии. Несмотря на все усилия научного и практического акушерства, частота нарушений лактации остается высокой. Во всем мире не более 35 % детей вскармливаются исключительно грудью в течение первых четырех месяцев жизни. В РФ более 10 % матерей не кормят ребенка грудью с рождения.

Грудное молоко в целом воспринимается как золотой стандарт для кормления как доношенных, так и недоношенных детей. В женском молоке сбалансировано содержание питательных веществ, ферментов, гормонов, факторов иммунитета и других компонентов. Но кормление грудью выходит далеко за рамки простого пищевого обеспечения: в процессе кормления формируется целый комплекс тончайших психофизиологических контактов между матерью и ребенком, которые могут остаться пожизненной основой внутрисемейных отношений.

Большинство существующих и описанных в литературе диагностических методик для ранней диагностики нарушения ЛФ малоинформативны, поскольку диагноз выставляется только лишь к концу периода лактогенеза. Поэтому время для своевременной коррекции оказывается безвозвратно упущенным. Патогенез нарушений ЛФ на фоне перенесенных послеродовых кровотечений изучен недостаточно. Существующие терапевтические методы имеют низкую

результативность, которая обусловлена воздействием преимущественно на отдельные звенья патогенеза нарушений лактационной функции. Не изучены вопросы становления ЛФ у родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности.

Исходя из всего вышеизложенного, целью нашего исследования стало снижение частоты нарушений лактации при послеродовых кровотечениях путем разработки научно-обоснованной программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений лактационной функции у родильниц.

На первом этапе данного исследования нами был выполнен масштабный всесторонний (детальный) ретроспективный анализ 2000 историй родов родильниц с нарушенной лактацией. При этом была установлена частота и основные факторы риска ранних нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями.

Согласно полученных результатов, послеродовые кровотечения имели место в 30,8 % (616) случаев среди 2000 родильниц с нарушениями ЛФ. Эти 616 случаев составили основную группу исследования первого этапа. Сравнение проводили с 50 историями родов условно здоровых женщин без послеродовых кровотечений и нарушений ЛФ. На данном этапе исследования при анализе возрастных характеристик родильниц изучаемых групп нами получены статистически значимые данные ( $p < 0,05$ ), которые свидетельствуют, что между уровнем лактации и возрастом родильниц имеются определенные закономерности. В основной группе большинство родильниц находились в возрастной категории 31–36 лет – 32,3 %. В контрольной же группе большинство женщин оказались в возрастной категории от 21 до 25 лет (40,0 %). В группе женщин с нарушенной лактацией имело место преобладание количества повторнобеременных над первобеременными ( $p < 0,05$ ), и количества повторнородящих над первородящими.

Анализ частоты соматических заболеваний у обследованных женщин показал, что среди родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушениями

ЛФ статистически значимо чаще в сравнении с контрольной группой встречались: ожирение (31,2 %, в контроле 8,0 %), сердечно-сосудистые заболевания (29,2 %, в контроле 22,0 %), заболевания печени (19,3 %, в контроле 6,0 %) и желудочно-кишечного тракта (4,9 %, в контроле 2,0 %). Изучение акушерско-гинекологического анамнеза показало, что самопроизвольные аборты имели место в анамнезе родильниц основной группы достоверно чаще в сравнении с контролем: на ранних сроках у 26,9 % (в контроле таких женщин не было) и на поздних сроках – у 26,0 % (в контроле 16,0 %). Искусственные аборты были в анамнезе у 33,4 % женщин с нарушенной лактацией.

Таким образом, ретроспективно было установлено, что основными факторами риска развития нарушений лактационной функции являются: послеродовые кровотечения, соматическая патология (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания), самопроизвольные выкидыши на ранних и поздних сроках беременности, искусственные аборты, осложнения в предыдущих родах.

Нами был проведен дискриминантный анализ полученных на этом этапе исследования данных и сформулировано главное правило прогноза нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, позволяющее еще в родильном зале выделить группу риска по развитию нарушений лактации и проводить раннюю диагностику и в дальнейшем коррекцию патологии.

Задачи последующих этапов исследования были следующими:

1. Изучить особенности гормонального фона (уровень пролактина, гормонов гипофизарно -гонадной, гипофизарно-адренокортикальной, определить их корреляционные взаимосвязи) у женщин с нарушениями лактации при послеродовых кровотечениях, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, в сравнении с контролем.

2. Изучить особенности морфологических типов молочных желез по данным ультразвукового исследования и цитоморфологического состава секрета молочных желез у женщин с послеродовыми кровотечениями (в том числе перенесших COVID-19) в пуэрпериальном периоде.

3. Определить секреторную активность молочных желез у родильниц изучаемых групп (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы, феномен агрегации лейкоцитов).
4. Изучить показатели содержания железосвязывающих белков и некоторых витаминов в сыворотке крови родильниц исследуемых групп.
5. Установить особенности кровообращения в молочных железах женщин изучаемых групп.
6. Изучить психоэмоциональный статус женщин с послеродовыми кровотечениями (в том числе перенесших COVID-19).
7. Проанализировать количественные и качественные показатели лактации у женщин исследуемых групп.
8. Разработать и внедрить патогенетически обоснованную поэтапную программу прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений лактационной функции в послеродовом периоде, и оценить ее эффективность.

На втором этапе было проведено проспективное клинико-инструментальное и лабораторное обследование 262 родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения. Они составили основную группу, в которой, в свою очередь, были выделены подгруппы: 206 родильниц без COVID-19 (I подгруппа), и 56 (II подгруппа) родильниц с нарушенной лактацией и послеродовыми кровотечениями после перенесенного COVID-19. Целью данного этапа было разработка патогенетически обоснованной программы прогнозирования и корректирующих мероприятий нарушений лактации на основании данных результатов обследования этих родильниц. Контрольную группу составили 50 условно-здоровых женщин. Группы были сопоставимы по возрасту, месту проживания, профессиональной принадлежности, гестационному возрасту новорожденных, их морфофункциональной зрелости и клиническому состоянию при рождении, а также таким факторам, как время первого контакта и первого прикладывания к груди, совместное или раздельное пребывание матери и ребенка, выполнение рекомендованной техники грудного вскармливания.

На этом этапе проводилось:

- изучение клеточных механизмов нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, связанных с процессом формирования альвеол молочных желез;
- изучение развития альвеолярной структуры паренхимы молочной железы и цитологического состава молозива;
- исследование секреторной активности молочных желез у родильниц с послеродовыми кровотечениями (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы ) в процессе лактогенеза;
- уточнение характеристик клеточного ответа в процессе формирования альвеол молочной железы у родильниц с послеродовыми кровотечениями и разным уровнем лактации;
- определение значения перекисного окисления липидов в развитии нарушений лактации;
- изучение особенностей кровотока в молочной железе при нормальной лактации и ее нарушении реографическим методом;
- изучение становления лактационной функции и качественного состава грудного молока у матерей;
- изучение влияния срока лактации на состав грудного молока;
- исследование причин отказа от грудного вскармливания;
- исследование особенностей инволюции матки у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения;
- установление психологических особенностей родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения;
- исследование динамики психологического состояния и принципов адаптации у родильниц с нарушенной лактации на фоне послеродовых кровотечений;

- разработка послеродовой реабилитации родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, с нарушенной лактацией.

На третьем этапе была проведена оценка эффективности предложенных корректирующих мероприятий. Основная группа данного этапа (О) состояла из 252 родильниц с послеродовыми кровотечениями, в данной группе была выполнена диагностика и коррекция нарушений ЛФ по разработанной нами методике. Группа сравнения (С) – из 130 родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушениями ЛФ, в которой применялись традиционные методы коррекции нарушений ЛФ. Эти группы были разделены на следующие подгруппы: в подгруппу О1 вошли родильницы без COVID-19 ( $n = 106$ ), которые получали лечение по разработанной методике, и подгруппа С1 – родильницы, у которых во время данной беременности был диагностирован COVID-19 ( $n = 100$ ), получавшие лечение по традиционной методике; и, соответственно, О2 – родильницы без COVID-19 ( $n = 26$ ), получавшие лечение по разработанной методике, и С2 ( $n = 30$ ) – подгруппа родильниц с COVID-19 в анамнезе данной беременности, получавшие лечение по традиционной методике.

Проведенные исследования демонстрируют, что даже при выполнении всех рекомендаций ВОЗ по поддержке грудного вскармливания у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдаются случаи нарушений лактационной функции. В связи с этим мы считаем, что для устранения нарушений ЛФ недостаточно только правильной организации режима кормления (по требованию при совместном пребывании матери и ребенка), а требуется комплекс дополнительных мероприятий, позволяющий проводить раннюю диагностику и коррекцию нарушений ЛФ.

При проспективном исследовании было установлено, что у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдается достоверно более высокая частота осложненного течения беременности в сравнении с контролем – 87,9 % и 4,0 % соответственно,  $p < 0,05$ . На первом месте была анемия (40,8 %), на втором – преэклампсия (22,8 %), затем – угроза

прерывания беременности – у 16,0 %. Послеродовые кровотечения в предыдущих родах наблюдались в анамнезе у 22,3 % женщин, нарушения лактационной функции – у 20,3 %, в то время как в акушерско-гинекологическом анамнезе родильниц контрольной группы данные показатели отсутствовали. Анализ интранатальных осложнений в группах обследованных женщин позволил определить, что наиболее часто в основной группе встречались: несвоевременное излитие околоплодных вод: у 47,1 %, первичная слабость у 25,7 % и вторичная слабость родовой деятельности у 14,1 % (различия с контролем статистически значимы,  $p < 0,05$ ).

При изучении лабораторных данных мы уделили особое внимание ряду гормональных показателей, имеющих значение в становлении ЛФ, и, соответственно, в патогенезе ее нарушений. В молочной железе секреторные процессы запускает пролактин. Его лактогенный эффект модулируется другими гормонами (прежде всего это касается половых стероидов).

В нашем исследовании доказана прогностическая значимость показателей основного лактогенного гормона – пролактина, гормонов гипофизарно -гонадной, гипофизарно-адренкортикальной систем в развитии недостаточности лактационной функции. У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, уровень пролактина был статистически значимо ниже, чем в группе родильниц с достаточной лактацией. Так, в основной группе он составил  $1652,2 \pm 241,34$  мкЕД /мл, в контрольной группе –  $2362,5 \pm 241,4$  мкЕД /мл ( $p < 0,05$ ). Эти изменения можно объяснить более активно протекающими процессами перекисного окисления липидов.

С прекращением действия фетоплацентарного комплекса в послеродовом периоде в организме женщины происходит гормональная перестройка. При этом у женщин с достаточной лактацией наблюдается резкое падение уровня гормонов гипофизарно-яичниковой системы. Высокая скорость падения уровня эстрогенов в послеродовом периоде является важным фактором в развитии секреторной функции молочных желез. Подтверждением данного заключения, на наш взгляд,

является следующее наблюдение: в группе женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, регистрировался менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в течение первых пяти суток послеродового периода, то есть в период лактогенеза.

Нами установлено, что у родильниц контрольной группы уровень лютеинизирующего гормона к 5 дню послеродового периода снижается в 6,4 раза, уровень эстрадиола также снижается в 6,4 раза, фолликулостимулирующего – в 2,2 раза. Согласно полученным нами данным, эти изменения происходят на фоне высокой положительной корреляции между уровнями лютеинизирующего гормона и эстрадиолом ( $r = +0,7845$ ;  $p < 0,05$ ) и умеренной корреляции между фолликулостимулирующим и эстрадиолом ( $r = +0,4569$ ;  $p < 0,05$ ). При этом коэффициент корреляции между уровнями пролактина и эстрадиола составил  $r = -0,5475$ ;  $p < 0,05$ .

У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, имеет место менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в динамике лактогенеза.

Мы установили, что по мере прогрессирования лактации, у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, не происходит резкого спада уровня гормонов гипофизарно-гонадной системы, и остается повышенной концентрация «стрессовых гормонов». Все эти выявленные нами нарушения гормональной регуляции, безусловно, являются одним из ключевых моментов патогенеза развития нарушений ЛФ у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения.

Таким образом, в отличие от контрольной группы, у родильниц с послеродовыми кровотечениями не происходит повышения уровня пролактина в динамике первых 5-ти суток послеродового периода. Кроме того, у здоровых родильниц контрольной группы (без нарушений лактации) в динамике этих суток происходит снижение ЛГ и ФСГ АКТГ и кортизола, чего не происходит при нарушении лактации.

При проспективном исследовании нами установлено, что у женщин с послеродовыми кровотечениями имеются неблагоприятные особенности морфологических типов молочных желез, более выраженные в подгруппе пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности. Исследование клеточных механизмов нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями связаны с процессом формирования альвеол молочной железы. Морфонекротические процессы, участвующие в формировании альвеолярно-протоковой системы МЖ, оказывают влияние на цитологический состав ее секрета.

Анализ цитологического исследования секрета МЖ родильниц демонстрирует, что при феномене агрегации лейкоцитов и достаточном выходе лейкоцитов суточный объем молока в 2 раза больше, чем при отсутствии агрегации. В первые сутки после родов в группе родильниц с послеродовыми кровотечениями имело место нарушение лактации, при этом мазок был беден молочно-жировыми шариками. Клеточный состав секрета был скудным: редкие эпителиальные и малочисленные лейкоциты. У родильниц с нарушенной лактацией на третьи сутки после родов мазок характеризовался бедным клеточным составом. В последующем, на 5-е сутки, увеличения количества молочного шариков не отмечалось. При анализе цитоморфологического состава секрета МЖ в изучаемых подгруппах установлено следующее: «переходный» тип мазка секрета молочных желез на 5-е сутки преобладал в подгруппе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, у 43,8 %, в подгруппе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19 – у 39,3 % родильниц; инертный тип мазка, соответственно, у 36,7 % и 60,7 %. В контрольной группе у 100 % родильниц имел место «динамичный» тип мазка. Выполнение ранней диагностики нарушений ЛФ цитоморфологическим методом у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, предложено нами впервые.

Изучение секреторной активности МЖ у родильниц с послеродовыми кровотечениями (содержания щелочной фосфатазы и миелопероксидазы) в

процессе лактогенеза показало, что при нарушенной лактации в первые сутки после родов большая часть лейкоцитов не давала реакции на миелопероксидазу или эта реакция была слабо выражена. В результате этого СЦК составил  $0,41 \pm 0,13$ . В контрольной группе он составил  $0,82 \pm 0,28$  % ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем в норме наблюдается значительное повышение ферментативной активности. На 3-и сутки у женщин с достаточной лактацией СЦК составил  $1,24 \pm 0,15$  %. В группе женщин с нарушенной лактацией на 3-и сутки наблюдалось повышение активности фермента, так как появлялось большое количество клеток, дающих положительную реакцию на миелопероксидазу. СЦК в данной группе составил  $0,86 \pm 0,18$  %. Однако, данный показатель был ниже такового в контроле ( $p < 0,05$ ). На 5-е сутки послеродового периода в основной группе были диагностированы нарушения лактационной функции, на этом фоне наблюдалось снижение активности щелочной фосфатазы. В данной группе на 1-е сутки после родов СЦК составил  $0,21 \pm 0,18$  % и на 3-и сутки –  $0,36 \pm 0,28$  %, в то время как в контроле  $1,07 \pm 0,16$  % и  $1,09 \pm 0,12$  % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Мы выявили параллель между активностью ферментов лейкоцитов миелопероксидаза и щелочная фосфатаза и секреторной активностью МЖ. Это подтверждается тем, что в группе женщин с высокой активностью ферментов суточная секреция молока была значительно выше, чем в группе женщин с низкой активностью.

Исследование активности щелочной фосфатазы лейкоцитов секрета молочной железы показало, что у родильниц с достаточной лактацией, она была в 3–4 раза выше, чем у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения. Мы считаем, что снижение активности щелочной фосфатазы лейкоцитов секрета МЖ следует рассматривать как следствие нарушенной гормональной регуляции процесса лактации. Щелочная фосфатаза является маркером лизосом, которые появляются в те периоды жизни, когда возникает необходимость значительного разрушения и удаления клеточного

материала МЖ.

Полученные данные свидетельствуют об активности деструктивных процессов в МЖ на раннем этапе лактогенеза, когда завершается формирование альвеолярной структуры. Интенсивность этих процессов значительно выше у родильниц с достаточной лактацией.

У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдаются изменения в клеточном ответе в процессе формирования альвеол МЖ. Поэтому важное значение в период становления лактации имеет изучение моноцитарной активности. Именно эти данные позволяют понять происходящие иммунные и восстановительные процессы в МЖ.

Полученные данные демонстрируют высокую функциональную активность моноцитов крови у женщин с достаточной лактацией по сравнению с женщинами, которые имели нарушения лактационной функции. Уровень функционально активных клеток составил, соответственно,  $84,2 \pm 4,2 \%$  и  $69,3 \pm 3,1 \%$  ( $p < 0,05$ ). Коэффициент функциональной активности, соответственно,  $1,8 \pm 0,1 \%$  и  $1,4 \pm 0,1 \%$  ( $p < 0,05$ ).

При изучении в обследованных группах метаболической активности моноцитов были выявлены существенные различия. В группе женщин с достаточной лактацией уровень метаболически активных клеток был существенно выше ( $71,0 \pm 2,4 \%$ ) по сравнению с женщинами с нарушенной лактацией ( $52,2 \pm 3,2 \%$ ,  $p < 0,05$ ). В тоже время, имело место изменение фагоцитарной активности. В группе женщин с достаточной лактацией и при нарушении ЛФ показатели фагоцитирующих моноцитов составили соответственно  $12,1 \pm 1,1 \%$  и  $7,2 \pm 2,2 \%$  ( $p < 0,05$ ). Коэффициент функционально активных клеток составил в группе с достаточной лактацией  $1,8 \pm 0,1$ , в группе с нарушенной лактацией  $1,4 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что у женщин с достаточной лактацией по сравнению с женщинами, у которых развились

нарушения лактации на фоне послеродовых кровотечений, наблюдался высокий уровень метаболической и фагоцитарной активности моноцитов.

Для оценки состояния системы перекисного окисления липидов был исследован уровень малонового диальдегида, который является конечным продуктом этого процесса. Исследование показало, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, возрастает концентрация свободных радикалов, что подтверждается у них повышением в секрете МЖ концентрации малонового диальдегида ( $12,7 \pm 0,36$  мкмоль /л) по сравнению с группой с достаточной лактацией ( $9,1 \pm 0,34$  мкмоль /л,  $p < 0,05$ ).

Процесс торможения секретообразования в МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, сопровождается увеличением уровня реакций перекисного окисления липидов. Это можно объяснить возрастанием в МЖ концентрации катехоламинов, наблюдается усиление миграции лейкоцитов, которые способны выделять миелопероксидазу и перекись. Оба этих фактора способствуют развитию ПОЛ или его инициации.

У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдался более высокий уровень церулоплазмينا ( $0,46 \pm 0,01$  г/л) по сравнению с женщинами с достаточной лактацией ( $0,29 \pm 0,03$  г/л,  $p < 0,05$ ). Повышение уровня церулоплазмينا объясняется компенсаторной реакцией. Коэффициент церулоплазмин-трансферин в обследованных группах составил соответственно: 0,16 и 0,09, что свидетельствует о повышении антиокислительной активности крови. Происходит повышение концентрации церулоплазмينا на фоне снижения содержания концентрации лактоферрина. Исследование уровня лактоферрина, который способен подавлять генерацию токсичных радикалов, показало, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, его концентрация была ниже, чем у женщин с достаточной лактацией, соответственно  $5,87 \pm 0,5$  г/л  $9,7 \pm 0,6$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Специфичность секреторного процесса в МЖ определяет особенности кровоснабжения в них. При проведении реографии у родильниц, перенесших

послеродовые кровотечения, установлены нарушения тонуса сосудов и затруднение притока крови: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты подъема основной волны реограмм. У женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, высота основной волны реограмм была значительно ниже калибровочного сигнала. Такая характеристика реограмм свидетельствует о нарушении тонуса сосудов и затруднении притока крови у женщин на фоне перенесенных послеродовых кровотечений. Реографический индекс в группе женщин с нарушенной лактацией на 3-и сутки после родов составил  $0,54 \pm 0,02$ , в контроле –  $1,12 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ). Амплитудно -частотный показатель был также выше в группе с достаточной лактацией по сравнению с группой с нарушенной лактацией и составил соответственно  $1,32 \pm 0,05$  и  $0,63 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). Изучение реакции кровеносной системы МЖ в период становления лактации позволило установить тесную связь с рефлексорным актом кормления ребенка: в контрольной группе после качественного опорожнения МЖ кровотока в них усиливался, в основной группе этого не происходило.

Таким образом, для реограмм МЖ у женщин с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, были выявлены следующие характерные изменения: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты основной волны реограмм, отсутствие эффекта усиления кровотока в МЖ после ее опорожнения.

Анализ проведенных исследований показал, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, встречались следующие нозологические единицы причин послеродовых кровотечений: в 28 (26,8 %) случаях интимное прикрепление; в 34 (32,6 %) – раннее послеродовое кровотечение (при сохранении органа); в 14 (13,4 %) случаях был дефект дольки плаценты; в 18 (17,1 %) – субинволюция матки; в 15 (14,3 %) – гемато-лохиометра.

Изучение качественного состава грудного молока показало, что средний уровень содержания белка в молоке в группе женщин с нарушенной лактацией в 1-е, 3-и и 5-е сутки был значимо ниже по сравнению с женщинами с достаточной лактацией. Как и в группе с достаточной лактацией, имела место динамика снижения содержания белка и фосфора в грудном молоке. Количество магния, цинка, кальция и железа в контрольной группе оставалось стабильным, содержание кальция и железа в основной группе в динамике снижалось, 5-м суткам различия с контролем были достоверными ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность лактации у женщин на фоне перенесенных послеродовых кровотечений зависит от степени нарушений лактации. У женщин при послеродовых кровотечениях продолжительность лактации составила: при I степени нарушения лактации –  $31,0 \pm 1,2$  нед.; соответственно при II степени –  $24,0 \pm 1,1$  нед; при III степени –  $3,1 \pm 0,1$  нед.; при IV степени –  $4,0 \pm 1,2$  нед., самая короткая продолжительность лактации наблюдались при нарушении лактации III степени –  $3,1 \pm 0,7$  нед. ( $p < 0,05$ ). В подгруппе II (перенесших кровотечения и COVID-19) продолжительность лактации составила: при недостаточности лактации I степени –  $24,6 \pm 2,4$  недель; при II степени –  $21,3 \pm 2,7$  недели; III степени –  $3,2 \pm 0,9$  недели; при IV степени –  $3,0 \pm 1,1$  недели.

Таким образом, с учетом этих данных можно сделать вывод-предположение, что выполнение ранней диагностики нарушений ЛФ и своевременное применение комплекса корригирующих мероприятий будет способствовать не только увеличению объема молока в первые дни и недели послеродового периода, но и будет иметь отдаленные результаты, а именно – способствовать увеличению продолжительности ГВ в целом. Данное предположение было нами проверено на третьем этапе исследования, при оценке эффективности комплекса разработанных мероприятий.

При оценке причин отказа от ГВ мы выяснили, что самой распространенной причиной прекращения ГВ в 170 (82,5 %) случаев оказалось отсутствие молока или его недостаточное количество.

С целью комплексного исследования психоэмоционального статуса матери сразу после родов и в динамике послеродового периода у женщин исследуемых групп было проведено психологическое исследование. Обследование квалифицированным психологом (клиническое интервью и тестирование по шкалам Гамильтона тревоги и депрессии) проводилось в динамике послеродового периода – на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

Исследования показали, что в результате клинического интервью на третьи сутки у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, были выявлены следующие наиболее значимые проблемы психологической адаптации. Прежде всего, это чувство вины, связанное с перенесенными послеродовыми кровотечениями (92,2 %), несоответствие произошедшего исхода их ожиданиям, что отмечено в 86,9 % случаев. Очень интересные данные получены в отношении субъективного мнения родильниц относительно получаемой ими от медперсонала информации: 92,2 % матерей отмечали недостаточность имеющейся у них информации касательно поддержки ГВ и ухода за новорожденным, несмотря на регулярно проводимые медицинским персоналом занятия по организации ГВ по требованию. Следует отметить, что 13 % матерей контрольной группы также отметили этот фактор.

Крайне значимой проблемой для матерей, перенесших послеродовые кровотечения, при нарушенной лактации, оказалась перегруженность получаемой информации медицинскими терминами, непонятными неподготовленным, зачастую далеким от медицины людям – это в 100 % отмечено в основной группе и 13 % в группе контроля. Неверие в успех по уходу за новорожденным – 69,6 %. Почти в половине случаев (43,5 %) отмечено отсутствие поддержки со стороны близких. При этом 100 % женщин основной группы отметили «ощущение оторванности от семьи» в этой ситуации. Следует отметить, что в группе контроля также в 26,1 % женщин отметили «ощущение оторванности от семьи» на третьи сутки после родов. Неадекватная поддержка со стороны медработников – в основной группе этот фактор отметили 11,1 %, в контрольной группе 4,0 %.

Поэтому все пациентки были заинтересованы в психологической поддержке профессионального психолога и благосклонно отнеслись к проведению дальнейшего исследования. При объективной оценке уровня тревоги по шкале Гамильтона симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин основной группы значительно чаще – средние баллы по этой шкале на 3-и сутки почти в три раза выше ( $37,1 \pm 9,4$  баллов), чем у женщин с физиологическим течением послеродового периода ( $14,4 \pm 7,6$  баллов) ( $p < 0,05$ ). У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, значительно чаще выявлена тяжелая степень тревоги: 87,0 % против 5,0 % в группе контроля ( $p < 0,05$ ). При исследовании уровня депрессии по шкале Гамильтона чаще всего обнаруживались следующие симптомы депрессии: тревога (которая сопровождается сердцебиением, головной болью, чувством паники, навязчивыми действиями); субъективное чувство печали и грусти; отсутствие сил; плаксивость; бессонница; нарушения аппетита, подавленное настроение, чувство одиночества, идеи самоуничтожения. Чаще пациенток с послеродовыми кровотечениями мучили угрызения совести, которые выражались в восприятии себя как «плохой матери», и в чувстве стыда.

Родильницы, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развились нарушения лактации, являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов. Мы считаем, что психологическое состояние родильниц напрямую связано с ЛФ, и, соответственно, его нормализация способствует устранению нарушений ЛФ.

Нами впервые изучены клиничко-ультразвуковые параллели нарушений лактации и инволюторных процессов матки, что позволило включить раннюю диагностику и лечение субинволюции матки в комплекс мероприятий, способствующих полноценному становлению лактации.

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к более низкой морфофункциональной дифференцировке ткани МЖ у женщин с нарушенной

лактацией, перенесших послеродовые кровотечения. У этой категории пациенток не происходит трансформация структуры ткани МЖ из морфотипа «беременности» с отчетливо выраженным крупносетчатым строением в «лактационный» морфотип с исчезновением сетчатой структуры и расширением млечных протоков. Эти изменения структуры молочной железы свидетельствуют о незавершенности маммогенеза. У родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, не происходит структурная дифференцировка ткани молочной железы (маммогенез незавершен): в подгруппе I основной группы доказано достоверное преобладание морфотипа «беременности с расширенными протоками» на 5-е сутки послеродового периода у 52,9 %, в подгруппе пациенток, перенесших COVID-19, у 89,3 %, в контроле же у 100,0 % родильниц морфотип «лактационный» ( $p < 0,05$ ).

Как уже говорилось выше, за период наблюдения со 02.03.2020 г. по 20.11.2020 г. при отборе родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушениями ЛФ были выявлены 56 родильниц с послеродовыми кровотечениями и нарушениями лактации, которые перенесли во время данной беременности короновирусную инфекцию. Они составили II подгруппу основной группы для детального изучения особенностей нарушений ЛФ у родильниц данной категории, так как COVID-19 является новой инфекцией, и данных о ЛФ у таких родильниц в доступной литературе практически нет. В контрольную группу, как уже говорилось ранее, вошли 50 условно здоровых родильниц без послеродовых коровотечений и с достаточной лактацией. Программа поддержки грудного вскармливания ВОЗ соблюдалась у всех обследованных женщин, по настойчивому желанию все женщины данной подгруппы находились на совместном пребывании (документировано).

Проведенный анализ свидетельствует, что имеются определенные закономерности у женщин с COVID-19 и послеродовыми кровотечениями между уровнем лактации и возрастом. Так в возрасте от 18–20 лет было 41,1 % родильниц этой подгруппы. В возрастной группе от 21–25 – 17,9 % (в контроле

44,0 %). В возрасте 26–30 лет было 19,4 % рожениц. Старше 30 лет – 10,7 %.

По социальному составу все обследуемые группы были достаточно однородными. В группе рожениц с нарушенной лактацией, ассоциированной коронавирусной инфекцией и перенесших послеродовые кровотечения, было больше служащих – 28 (60,7 %), в то время, как в контрольной группе преобладали домохозяйки – 24 (48,0 %).

Проведенные исследования женщин с нарушенной лактацией на фоне коронавирусной инфекции показали, что среди факторов риска нарушений лактации наиболее часто встречающаяся соматическая патология – ожирение, сердечно -сосудистые заболевания, варикозное расширение вен нижних конечностей, анемия, различной степени выраженности от легкой до тяжелой, заболевания печени. Ожирение, которое имело место у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения и ассоциированное с коронавирусом, имело место у 42,9 %. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в группе рожениц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения и ассоциированное с коронавирусом, составили 21,4 %. Варикозное расширение вен нижних конечностей встречалось у 12,5 %. Заболевания печени регистрировались у 7,1 %. Одной из особенностей течения беременности в данной подгруппе была преэклампсия средней степени тяжести (как осложнение гестации сопровождала 12,5 % беременностей), но ни в одном случае не стала причиной утяжеления состояния пациентки и поводом к оперативному родоразрешению.

Анализ интранатальных осложнений в подгруппе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения и коронавирус, позволил определить, что у всех пациенток встречалось несвоевременное излитие околоплодных вод 56 (100,0 %), в то время как в контрольной группе – у 3 (1,5 %) ( $p < 0,05$ ).

Проведенный анализ показал, что в группе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения и коронавирусную инфекцию, структура нарушений лактации выглядела следующим образом: I степень – у 5 (8,9 %), II

степень – 16 (28,6 %), III степень – 18 (32,1 %), IV степень – 10 (17,9 %). Имело место преобладание II и III степени. Агалактия встречалась у 7 (12,5 %). Общеклинический анализ крови выявил лейкоцитоз, лимфопению, тромбоцитопению у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, как в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями, так и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями.

В исследуемой группе осложнения гестации распределились следующим образом: анемия сопровождала 89,3 % беременностей, причем, чем в более раннем сроке женщина переносила коронавирусную инфекцию, тем степень анемии была более выражена, в наших наблюдениях было 24 (42,9 %) случая анемии I степени, 22 (39,3 %) случая анемии II степени и 4 (7,1 %), случая анемии III степени, в лечении последних применялась гемотрансфузия.

Проведенные исследования показали, что осложненное течение беременности наблюдалось в подгруппе II у 52 (92,9 %).

У женщин с нарушенной лактацией подгруппы II наблюдалась повышенная частота угрозы прерывания беременности. Угрозу прерывания беременности мы наблюдали у 14 (25,0 %), преимущественно в сроке после 25 недель, была успешно проведена коррекция микронизированным прогестероном, ни в одном случае не потребовалось коррекции ш/м в виде наложения серкляжа или введения акушерского пессария, что подтверждает данные об отсутствии связи вирусного заболевания с преждевременными родами. На наш взгляд, это подтверждает влияние эндокринного звена, которое имеет место при угрозе прерывания беременности, на маммогенез.

У одной из пациенток был илеофemorальный тромбоз, развившийся до клинического проявления и диагностики новой коронавирусной инфекции. Гестационный сахарный диабет осложнил 1 (1,8 %) беременность.

Таким образом, наблюдалась высокая частота осложненного течения беременности у родильниц с нарушенной лактацией, ассоциированной

коронавирусной инфекцией и перенесших послеродовые кровотечениями: в 5 раз чаще, чем у женщин контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Анализ акушерского -гинекологического анамнеза у женщин с ассоциированной коронавирусной инфекцией показал наличие факторов риска развития нарушений лактации. У женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной коронавирусной инфекцией и перенесших послеродовые кровотечения чаще встречались в анамнезе искусственные и самопроизвольные аборты, что можно объяснить эндокринным звеном в патогенезе развития нарушений. Самопроизвольные аборты встречались чаще в раннем сроке беременности в период проведения сохраняющей терапии (применение гормональных средств).

В подгруппе II родильниц с нарушенной лактацией чаще наблюдалась первичная слабость – у 23 (41,1 %) и вторичная слабость родовой деятельности – у 4 (7,1 %). В контрольной группе соответственно у 2 (1,0 %) и вторичная слабость – у 1 (0,5 %) ( $p < 0,05$ ). Патологический прелиминарный период наблюдался в группе родильниц с нарушенной лактацией у 11 (19,6 %) и в контрольной группе у 2 (1,0 %) ( $p < 0,05$ ). Эти изменения объясняются патогенетическими механизмами развития нарушений лактации, а именно колебаниями сертонинэргической системы и неполноценностью эстрогенного фона. Поэтому сам процесс можно рассматривать как патогенетическим фактором в развитии нарушений лактации.

Для определения нозологической структуры послеродовых кровотечений в развитии нарушении лактационной функции, ассоциированных с коронавирусной инфекцией, основная группа обследуемых женщин была разделена на две подгруппы: Па (ранние послеродовые кровотечения) и Пб (поздние послеродовые кровотечения).

В подгруппе родильниц с нарушениями лактации, ассоциированными с коронавирусом, доля ранних послеродовых кровотечений составила 46,4 %

(подгруппа Па), и поздних послеродовых кровотечений – 53,6 % (в подгруппе Пб).

В структуре ранних послеродовых кровотечений у женщин с нарушениями лактации причины кровотечений были следующими: интимное прикрепление плаценты – у 18 (69,2 %), дефект дольки плаценты у 6 (23,1 %), обрыв оболочек по краю – у 2 (7,7 %). В контрольной группе ранних послеродовых кровотечений не наблюдалось. В подгруппе Пб, с поздними послеродовыми кровотечениями, структура причин кровотечений распределилась таким образом: остатки плацентарной ткани в 4 случаях (13,3 %), субинволюция матки – в 16 (53,3 %), гемато-лохиометра – 8 (26,7 %). В контрольной группе поздних послеродовых кровотечений не наблюдалось.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у женщин с нарушениями лактации среди причин поздних послеродовых кровотечений чаще встречается субинволюция матки.

Несмотря на раннее прикладывание новорожденного в родильном зале, в подгруппах родильниц при ранних послеродовых кровотечениях, кровопотеря до 500 мл имела место у 11 (42,3 %), и при поздних послеродовых кровотечениях кровопотеря до 1000 мл у 9 (30,0 %). В контрольной группе кровопотеря была физиологической и лактация достаточная.

В группе родильниц с нарушениями лактации чаще встречались нарушения механизмов отделения плаценты от стенки матки, что связано с большим числом внутриматочных вмешательств в анамнезе, а также нарушением сократительной деятельности матки в родах. В тоже время, мы установили повышенный процент интранатальных осложнений в группе женщин с нарушенной лактацией, что привело к более высокому уровню пособий. Так, в основной группе родостимуляция осуществлялась с помощью внутривенного введения окситоцина у женщин в подгруппе Па – 4 случая (15,4 %) и в подгруппе Пб – 6 (20,0 %), в то время как в контрольной группе родостимуляция не проводилась. Соответственно, в изученных подгруппах чаще применялся медикаментозный

сон–отдых: 2 (7,7 %) и 11 (36,7 %). Перинеотомия и эпизиотомия в подгруппе Па – 9 (34,6 %) и в подгруппе Пб – 12 (20,0 %). Амниотомии в обследованных группах не наблюдалось. У всех женщин основной группы в 56 (100 %) наблюдалось преждевременное отхождение околоплодных вод.

Ручное обследование полости матки в подгруппе Па встречалось у 8 (30,8 %) и в подгруппе Пб – 11 (36,7 %). Ручное отделение плаценты и выделение последа наблюдалось у женщин подгруппы Па – 18 (69,2 %) и в подгруппе Пб – 19 (63,3 %). Вакуммануальная аспирация полости матки наблюдалась в подгруппе Па – 4 (15,4 %) и в подгруппе Пб – 3 (10,0 %).

В результате анкетирования матерей по вопросам грудного вскармливания были получены следующие данные: Грудное вскармливание в подгруппе I женщин с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений завершили до 3 месяцев 80 (38,9 %), до 6 месяцев 122 (59,2 %) женщин. Агалактия наблюдалась у 4 (1,9 %). В подгруппе II (с COVID-19) кормили до 3-х месяцев – 36 (64,3 %), до 6-ти месяцев – 13 (23,2 %) женщин. Случаев ГВ более 6 месяцев в данной подгруппе не наблюдалось. В контрольной группе свыше 6 месяцев кормили 40 женщин (80,0 %) и свыше 12 месяцев – 10 (20,0 %).

У 109 (52,9 %) родильниц с нарушенной лактацией не происходит структурная дифференцировка ткани МЖ по данным УЗИ, поэтому маммогенез считается незавершенным, что свидетельствует об отрицательном влиянии послеродовых кровотечений на лактационную функцию МЖ.

Анализ ультразвуковых исследований свидетельствует о тенденции к более низкой морфофункциональной дифференцировке ткани МЖ у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения ( $\chi^2 = 3,99$  при  $p < 0,05$ ). В тоже время в послеродовом периоде при физиологическом течении лактогенеза происходит трансформация структуры ткани МЖ из морфотипа «беременности» с отчетливо выраженным крупносетчатым строением в «лактационный» морфотип с исчезновением сетчатой структуры и расширением млечных протоков. Именно такая картина наблюдалась в 100 % случаев в группе

женщин с достаточной лактацией. У 109 (52,9 %) родильниц с нарушенной лактацией не происходит структурная дифференцировка ткани МЖ, поэтому маммогенез считается незавершенным, что свидетельствует об отрицательном влиянии послеродовых кровотечений на лактационную функции.

Исследование факторов, оказывающих влияние на процесс становления лактации, ассоциированной с коронавирусной инфекцией и послеродовыми кровотечениями, показал, что контакт «кожа к коже» состоялся в 56 (100 %) наблюдений не позднее 1-х суток после родоразрешения, при этом в 3-м периоде родов контакт произошел у всех родильниц подгрупп Па, Пб и контрольной группы. Первое прикладывание к груди осуществлено в течение 1-х суток после родоразрешения у 19 (73,7 %) родильниц Па подгруппы и у 22 (84,6 %) родильниц Пб подгруппы. Раздельное пребывание матери и ребенка не практиковалось среди женщин, входивших в данное научное исследование.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что развитие нарушений лактации на самых ранних этапах процесса лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями и перенесенной во время беременности коронавирусной инфекцией зависит не только от времени и режима грудного вскармливания, но и от особенностей течения родов и послеродового периода у женщин с послеродовыми кровотечениями и ассоциированной коронавирусной инфекцией.

У женщин, перенесших послеродовые кровотечения, коронавирусная инфекция проявляла себя, как правило, неспецифической симптоматикой. Прежде всего тем, что повышение температуры тела отмечалось у беременных меньше, чем у родильниц с ранними послеродовыми кровотечениями по сравнению с родильницами с поздними послеродовыми кровотечениями. При этом кашель был либо сухой, либо с небольшим количеством мокроты в разной степени выраженности, был отмечен больше у беременных, у которых отмечались ранние послеродовые кровотечения по сравнению с беременными, у которых были поздние послеродовые кровотечения. Но при этом повышенная

утомляемость была отмечена всеми пациентками. Из редких жалоб, следует отметить тошноту, рвоту, жидкий стул, которые наблюдались во время беременности и в дальнейшем у этих женщин были ранние послеродовые кровотечения. В подгруппе родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями эти жалобы встречались реже. Что касается таких симптомов как, кашель лихорадка, то они не исключались. Потеря обоняния (проявилась к третьему дню от начала заболевания чаще наблюдалась у родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями. Такой симптом, как одышка разной степени выраженности встречалась чаще у родильниц с поздними послеродовыми кровотечениями. Ощущение вкуса было потеряно около 32 % беременных, временные интервалы потери и восстановления вкуса были такими же, как и при потере обоняния.

Лабораторное подтверждение COVID-19 с использованием метода ПЦР было выполнено у 56 (100,0 %) женщин. Клинические и рентгенологические признаки послужили дополнительным основанием для постановки диагноза.

При температуре, сохраняющейся от трех до пяти суток, и появлении кашля всем беременным была проведена компьютерная томограмма грудной клетки. Это исследование позволило выявить чаще двусторонние признаки поражения легких и реже односторонние. У женщин преобладающим рентгенологическим паттерном была непрозрачность по типу «матового стекла», консолидация встречалась в единичных случаях.

Компьютерная томография является основным методом лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19). Проводимые аппаратные исследования не позволили установить этиологический диагноз. Даже полученные изменения при благоприятной эпидемиологической обстановке не могут быть отнесены к COVID-19 пневмонии. Результаты аппаратного обследования не заменяли результаты на наличие РНК SARS-CoV-2. Кроме того, даже если на КТ на момент исследования не было выявлено

изменений, это не значит, что эти изменения могли не появиться позже.

Исследование коагулограммы показало, что уровень фибриногена, АЧТВ, протромбина по Квику, МНО (международное нормализованное отношение), РМФК (растворимый фибрин-мономерный комплекс был повышен чаще у женщин с ранними послеродовыми кровотечениями. Для оценки риска развития венозных тромбозов у обследованных женщин исследовался уровень Д-димера. Уровень его был повышен у женщин с нарушенной лактацией и перенесшими ранние послеродовые кровотечения. Снижение антитромбина отмечалось в единичном случае у женщин с ранними послеродовыми кровотечениями. У женщин с ранними послеродовыми кровотечениями отмечалось повышение тромбинового времени.

При нарушениях лактации, ассоциированных с коронавирусом, у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, выявлены биохимические изменения в крови: снижение уровня белка, альбумина, снижение уровня сывороточного железа. Отмечен рост креатинина, холестерина, повышение уровня мочевины, увеличение трансаминаз: аланинаминотрансферазы и аспартат аминотрансферазы. Частота встречаемости недостаточности трансферрина наблюдалась при нарушенной лактации с ранними послеродовыми кровотечениями.

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые изменения позволяют выявить признаки органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Уровень С-реактивного белка коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Проведенные исследования показали, что у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, в подгруппе с

ранними послеродовыми кровотечениями снижение уровня гемоглобина наблюдалось чаще, чем у женщин с поздними послеродовыми кровотечениями. Отмечены единичные случаи тромбоцитопении в группе женщин с ранними послеродовыми кровотечениями. Чаще они наблюдались при поздних послеродовых кровотечениях. Лейкоцитоз также был отмечен при поздних послеродовых кровотечениях. Лимфопения и повышенное СОЭ наблюдалась у женщин в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями.

Общеклинический анализ крови выявил лейкоцитоз, лимфопению, тромбоцитопению у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, как в подгруппе с ранними послеродовыми кровотечениями, так и в подгруппе с поздними послеродовыми кровотечениями.

Исследования показали, что у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения на фоне COVID-19, наблюдается дефицит витаминов и минералов. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при дефиците витаминов С, D. У женщин с нарушенной лактацией наблюдался высокий уровень церулоплазмينا:  $0,46 \pm 0,01$  г/л, в контроле  $0,29 \pm 0,03$  г/л. Коэффициент церулоплазмин–трансферрин составил соответственно 0,16 и 0,09, что свидетельствует о повышении антиокислительной активности крови. Уровень лактоферрина у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, был ниже, чем в контроле, соответственно  $5,87 \pm 0,5$  г/л и  $9,7 \pm 0,6$  г/л. Более выраженный дефицит витаминов наблюдался в группе родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности по сравнению с группой без COVID-19: витамина С соответственно у 92,9 % и у 66,0 %. Дефицит витамина D составил соответственно 82,1 % и 55,3 %. Дефицит витамина В<sub>12</sub> наблюдался в 100 % у всех женщин с послеродовыми кровотечениями. Дефицит витаминов и минералов у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, перенесших послеродовые кровотечения, можно

объяснить двойным влиянием на процесс лактогенеза (перенесенным послеродовым кровотечением и влиянием самой коронавирусной инфекции).

Исследования психологического статуса женщин позволило выявить, что в I подгруппе основной группы тревога наблюдалась у всех женщин, перенесших послеродовые кровотечения. При этом тревога тяжелой степени тяжести встречалась у 180 (87,4 %) пациенток ( $p < 0,05$ ).

Учитывая особенности патогенеза изучаемой патологии, на основании полученных данных нами был разработан и внедрен в практику патогенетически обоснованный комплекс организационных, диагностических и корригирующих мероприятий. Предлагаемый комплекс направлен на организацию ранней диагностики нарушений ЛФ у данной категории родильниц, а также коррекцию всех патогенетических звеньев нарушений ЛФ у родильниц с послеродовыми кровотечениями, изучаемых в нашем исследовании, а именно: устранение дефицита белка и ряда витаминов, лечение анемии, нормализация психологического статуса родильниц, ранняя диагностика и лечение субинволюции матки, стимуляция секреции молока путем применения фиточая (равное содержание плодов фенхеля, аниса, тмина и листьев крапивы, заваривание 1 пакетик весом 1,5 грамма на 200 мл кипятка, настаивание 15 минут) 2 раза в день и физиотерапевтическим воздействием (ультразвук), благодаря в том числе улучшению кровообращения в молочной железе.

На третьем этапе исследования мы оценили эффективность применения разработанной нами методики корригирующих мероприятий нарушений ЛФ у женщин, перенесших послеродовые кровотечения. Было проведено исследование психоэмоционального состояния и показателей ЛФ у 262 родильниц, перенесших послеродовые кровотечения. Они были разделены на следующие группы и подгруппы: 132 родильницы получали лечение по разработанной нами методике, из них 106 матерей без COVID-19 (подгруппа O1) и 26 пациенток, перенесших COVID-19 в течение беременности (подгруппа O2). Сравнение проводили с подгруппами получавших лечение нарушения лактационной функции по

традиционной методике: 100 матерей без COVID-19 (подгруппа С1), и 30 пациенток, перенесших COVID-19 в течение беременности (подгруппа С2). Все дети матерей исследуемых подгрупп были рождены живыми. Исследование уровня тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона проводилось совместно с квалифицированным психологом.

У пациенток с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений без COVID-19, получавших коррекцию лечебных мероприятий по разработанной методике, в среднем определялся более низкий уровень тревоги ( $20,2 \pm 5,1$  баллов) по сравнению с пациентками, получавшими традиционное лечение ( $37,4 \pm 4,3$  баллов) ( $p < 0,05$ ). Уровень тревоги в подгруппе женщин (O2) с нарушенной лактацией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений с COVID-19, получавших коррекцию лечебных мероприятий по разработанной методике, был ниже и составил  $27,8 \pm 5,3$  баллов, в подгруппе С2 (получавших лечение по традиционной методике), соответственно,  $42,1 \pm 4,1$  баллов ( $p < 0,05$ ). В подгруппе с достаточной лактацией, как было описано ранее, тревога отмечалась на незначительном уровне ( $12,0 \pm 5,6$  баллов). При исследовании по шкале депрессии Гамильтона у пациенток с применением разработанной методики корригирующих мероприятий значительно снизились проявления бессонницы, соматические проявления депрессии, чувства вины. Родильницы, перенесшие послеродовые кровотечения, у которых развились нарушения лактации, в том числе и при COVID-19, являются группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов.

Мы, как и большинство исследователей данного вопроса, считаем, что психологическое состояние родильницы напрямую взаимосвязано с уровнем лактации: как психологическая дезадаптация негативно сказывается на показателях лактации, так и наоборот, нехватка молока ухудшает психологическое состояние родильницы, усугубляя имеющиеся проблемы. Поэтому выявление проблем психологической дезадаптации и оказание

профессиональной психологической помощи в первые сутки послеродового периода являются чрезвычайно важными компонентами в решении проблемы нарушения лактационной функции, что и было учтено нами в дальнейшем при применении комплексной программы корригирующих мероприятий у родильниц с нарушениями лактации, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе и COVID-19.

У пациенток с нарушенной лактационной функцией вследствие перенесенных послеродовых кровотечений, получавших разработанный комплекс корригирующих мероприятий, в подгруппе основной группы (O1) объем секреции молока был больше в 1,6 раза ( $94,0 \pm 12,0$  мл/сут) по сравнению с подгруппой C1, получавших традиционное лечение ( $59,0 \pm 10,1$  мл/сут,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки после родов. На 6-е сутки после родов объем секреции молока увеличился и был больше в 2,1 раза в подгруппе O1 по сравнению с третьими сутками после родов, и в 2,2 раза по сравнению с подгруппой C1 в аналогичные сутки.

В то же время у пациенток с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, перенесших COVID-19, и получавших разработанный комплекс мероприятий, в подгруппе основной группы O2 на 6-е сутки после родов объем секреции молока был больше в 1,6 раза ( $70,0 \pm 9,1$  мл/сут) по сравнению с 3-ми сутками после родов ( $p < 0,05$ ), и в 1,5 раза по сравнению с подгруппой C2 (получавших традиционное лечение) –  $89,0 \pm 1,0$  мл/сут, в аналогичные (6-е) сутки послеродового периода.

В подгруппах женщин с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, в которых применялся разработанный нами комплекс, отмечено снижение частоты нарушений лактации на 48,4 % (O1) и на 42,2 % (O2) соответственно. Продолжительность лактации увеличилась и оказалась достоверно выше, чем в соответствующих подгруппах сравнения. В подгруппе O1 (в которой применялся разработанный комплекс корригирующих мероприятий) грудью кормили детей до 3 месяцев 26 (24,5 %) женщин, до 6

месяцев – 80 (75,5 %). В подгруппе же С1 (традиционное лечение), грудью кормили детей до 3 месяцев – 38 (38,0 %), до 6 месяцев – 62 (62,0 %) женщин,  $p < 0,05$ . Женщины с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, перенесшие COVID-19 в подгруппе О2 кормили до 3 месяцев – 11 (42,3 %), до 6 месяцев – 15 (57,7 %) женщин. В подгруппе С2 кормили до 3 месяцев – 20 (66,6 %), до 6 месяцев – 8 (26,7 %) женщин,  $p < 0,05$ . Агалактия в подгруппе С2 имела место в 2 случаях (6,7 %).

Таким образом, оценка эффективности разработанного комплекса мероприятий коррекции нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, продемонстрировала высокую эффективность в сравнении в традиционной тактикой в обеих подгруппах: у родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности, и у родильниц без ковида в анамнезе данной беременности. Практическое применение разработанной нами патогенетически обоснованной программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений становления лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями приводит к увеличению объема секреции молока в 1,6 раза на 3-и сутки после родов, по сравнению с подгруппой, получавшей традиционное лечение и в 2,1 раза к 6-м суткам и удлинению периода грудного вскармливания в среднем на  $3,8 \pm 0,7$  недель у родильниц с послеродовыми кровотечениями, а при перенесенном во время беременности COVID-19 – на  $2,5 \pm 0,9$  недель. Снижение частоты нарушений лактации отмечено на 48,4 % и на 42,2 % соответственно.

На основании данных оценки эффективности разработанной нами комплексной программы корригирующих мероприятий у родильниц с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, в том числе и с COVID-19, мы пришли к выводам, что применение данной программы позволило:

1) нормализовать психологическое состояние (снизить средний уровень тревоги и долю родильниц с тревогой тяжелой степени, а у 33,0 % ликвидировать проявления тревоги) и профилактировать послеродовую депрессию;

2) нормализовать лактационную функцию (увеличить объем секретируемого молока);

3) увеличить продолжительность лактации.

На основании полученных результатов исследования можно констатировать, что разработанный нами комплексный метод корригирующей терапии ранних нарушений лактации у женщин высокого риска данной патологии показал высокую эффективность по сравнению со стандартными базовыми мероприятиями по поддержке грудного вскармливания. Разработанный метод позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза ранних нарушений лактации, значительно улучшая показатели лактации у женщин с такими действующими фактором высокого риска нарушений лактации, как послеродовые кровотечения и перенесенный во время беременности короновиральную инфекцию, является доступным для современных родовспомогательных учреждений разного уровня, безопасным для диады «мать–новорожденный» и может быть рекомендован для широкого применения в практическом здравоохранении.

## **ВЫВОДЫ**

В диссертационной работе предложено новое решение актуальной научно-практической проблемы современного акушерства – снижение частоты нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе после COVID-19. На основании изучения основных аспектов патогенеза, дифференцированных подходов к ранней диагностике и коррекции нарушений лактационной функции у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после COVID-19, разработана и внедрена научно обоснованная программа организационных, диагностических и корригирующих мероприятий нарушений лактационной функции у данной категории.

1. При проведении ретроспективного клинико-статистического анализа 2000 историй родов у родильниц с нарушенной лактацией установлено достоверное влияние послеродовых кровотечений как ведущего фактора, неблагоприятно влияющего на лактацию (30,8 %). Кроме того, выявлены следующие основные факторы риска развития нарушений лактационной функции: возраст старше 30 лет у 32,3 % (в контроле 16,0 %); ожирение у 31,2 % (в контроле 8,0 %); сердечно-сосудистые заболевания у 29,2 % (в контроле 22,0 %); самопроизвольные выкидыши на ранних (26,9 %) и поздних сроках беременности (26,0 %) (в контроле 12,4 % и 2,2 % соответственно); искусственные аборты у 33,4 % (в контроле 30,0 %); осложнения в предыдущих родах 13,7 % (в контроле 5,6 %); служащие 32,3 % (в контроле 16,0 %).

2. Доказана прогностическая значимость показателей основного лактогенного гормона – пролактина, гормонов гипофизарно-гонадной, гипофизарно-адренкортикальной систем в развитии недостаточности лактационной функции:

А) в отличие от контрольной группы, у родильниц с послеродовыми кровотечениями не происходит повышения уровня пролактина в динамике первых 5-ти суток послеродового периода. У здоровых родильниц контрольной группы (без нарушений лактации) в динамике этих суток происходит снижение ЛГ и ФСГ, АКТГ и кортизола, чего не происходит при нарушении лактации;

Б) в основной группе выявлен ряд корреляционных взаимосвязей между гормонами, участвующими в процессе лактогенеза: высокая положительная корреляция между уровнями ЛГ и эстрадиола ( $r = +0,7845$ ;  $p < 0,05$ ) и умеренная корреляция между ФСГ и эстрадиолом ( $r = +0,4569$ ;  $p < 0,05$ ), уровнями пролактина и эстрадиола ( $r = -0,5475$ ;  $p < 0,05$ ); положительная корреляция между уровнем пролактина и АКТГ ( $r = +0,7027$ ;  $p < 0,05$ ), пролактина и кортизола ( $r = +0,5223$ ;  $p < 0,05$ ).

3. Доказано, что у женщин с послеродовыми кровотечениями имеются неблагоприятные особенности морфологических типов молочных желез, более выраженные в подгруппе пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности:

А) у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, не происходит структурная дифференцировка ткани молочной железы (маммогенез незавершен): в подгруппе I основной группы доказано достоверное преобладание морфотипа «беременности с расширенными протоками» на 5-е сутки послеродового периода у 52,9 %, в подгруппе пациенток, перенесших COVID-19, у 89,3 %, в контроле же у 100,0 % рожениц морфотип «лактационный» ( $p < 0,05$ );

Б) «Переходный» тип мазка секрета молочных желез на 5-е сутки преобладал в подгруппе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, у 43,8 %, в подгруппе рожениц, перенесших послеродовые кровотечения после COVID-19, – у 39,3 % рожениц; инертный тип мазка, соответственно, у 36,7 % и 60,7 %. В контрольной группе у 100 % рожениц имел место «динамичный» тип мазка.

4. Установлено, что у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, имеется снижение показателей миелопероксидазы и щелочной фосфатазы СЦК. В первые сутки после родов большая часть лейкоцитов секрета МЖ не давала реакции на миелопероксидазу, в результате этого СЦК –  $0,41 \pm 0,13$  %, в контрольной группе –  $0,82 \pm 0,28$  % ( $p < 0,05$ ). Не отмечено увеличения СЦК в динамике при нарушении лактации. В 1-е сутки после родов СЦК щелочной фосфатазы составил  $0,21 \pm 0,11$  %, на 3-и сутки –  $0,36 \pm 0,21$  %, в контроле –  $1,07 \pm 0,21$  % и  $1,09 \pm 0,11$  % ( $p < 0,05$ ). В группе женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, СЦК соответственно для миелопероксидазы составил на 1-е сутки –  $0,43 \pm 0,11$  %, на 3-и сутки –  $0,46 \pm 0,12$  %. СЦК для щелочной фосфатазы составил соответственно –  $0,21 \pm 0,11$  % и  $0,36 \pm 0,13$  % (с контролем  $p < 0,05$ ).

5. У пациенток, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе COVID-19, в сравнении с условно здоровыми родильницами выявлен дефицит железосвязывающих белков, витаминов С, D, В<sub>12</sub> в сыворотке крови. У женщин с нарушенной лактацией наблюдался высокий уровень церулоплазмينا:  $0,46 \pm 0,01$  г/л, в контроле  $0,29 \pm 0,03$  г/л. Коэффициент церулоплазмин-трансферрин составил соответственно 0,16 и 0,09, что свидетельствует о повышении антиокислительной активности крови. Уровень лактоферрина у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, был ниже, чем в контроле, соответственно  $5,87 \pm 0,5$  г/л и  $9,7 \pm 0,6$  г/л. Более выраженный дефицит витаминов наблюдался в группе родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности по сравнению с группой без COVID-19: витамина С соответственно у 92,9 % и у 66,0 %. Дефицит витамина D составил соответственно 82,1 % и 55,3 %. Дефицит витамина В<sub>12</sub> наблюдался в 100 % у всех женщин с послеродовыми кровотечениями.

6. При проведении реографии у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, установлены нарушения тонуса сосудов и затруднение притока крови: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты подъема основной волны реограмм. Реографический индекс в группе женщин с нарушенной лактацией на 3-и сутки после родов составил  $0,54 \pm 0,02$ , в контроле –  $1,12 \pm 0,05$ . Амплитудно -частотный показатель был также выше в группе с достаточной лактацией по сравнению с группой с нарушенной лактацией и составил соответственно  $1,32 \pm 0,05$  и  $0,63 \pm 0,04$ .

7. Установлены нарушения психоэмоционального статуса у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после коронавирусной инфекции. Средний балл уровня депрессии по шкале Гамильтона в подгруппах основной группы был в 1,7 раза выше, чем в контрольной группе:  $16,6 \pm 0,5$ ,  $16,9 \pm 0,8$  баллов и  $9,6 \pm 0,3$  баллов соответственно ( $p < 0,05$ ). Симптомы клинически значимой тревоги зарегистрированы у женщин с послеродовыми кровотечениями значимо чаще –

средние баллы по шкале Гамильтона на 3-и сутки в 3,2 раза выше ( $37,4 \pm 4,3$  баллов), чем у женщин с полноценной лактацией ( $12,0 \pm 5,6$  баллов).

8. У рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, установлены различия показателей лактационной функции в сравнении с контролем: на 5-е сутки послеродового периода выявлено снижение объема молока в сравнении с контролем в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) в подгруппе без COVID-19 и в 2,3 раза в подгруппе после перенесенного COVID-19. Доля рожениц в подгруппах основной группы с нарушением лактации I степени составила – 48,5 % и 8,9 %; II степени – 28,2 % и 28,6 %; III степени – 15,1 % и 32,1 %; IV степени – 6,3 % и 17,9%. Агалактия имела место в 1,9 % и 12,5 % соответственно (различие с контролем достоверно для обеих подгрупп,  $p < 0,05$ ).

Продолжительность лактации у женщин на фоне перенесенных послеродовых кровотечений зависит от степени нарушений лактации. Самая короткая продолжительность лактации наблюдались при нарушении лактации III степени –  $3,1 \pm 0,7$  нед и  $3,2 \pm 0,9$  нед. У рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, преобладала недостаточность лактации I степени, а в подгруппе после перенесенного COVID-19 преобладала недостаточность лактации III степени.

9. Разработанная программа прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений становления лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями является патогенетически обоснованной, ее практическое применение приводит к увеличению объема секреции молока в 1,6 раза на 3-и сутки после родов, по сравнению с подгруппой, получавшей традиционное лечение и в 2,1 раза к 6-м суткам; удлинению периода грудного вскармливания в среднем на  $3,8 \pm 0,7$  недель у рожениц с послеродовыми кровотечениями, а при перенесенном во время беременности COVID-19 на  $2,5 \pm 0,9$  недель. Снижение частоты нарушений лактации отмечено на 48,4 % и на 42,2 % соответственно.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, следует относить к группе высокого риска нарушения становления лактационной функции.

2. Диагностику лактационной функции молочных желез в послеродовом периоде рекомендуется проводить с учетом цитологического состава молозива, динамической оценкой УЗИ – морфологического типа МЖ. В норме преобладает «динамичный» тип мазка, смена УЗИ морфологического типа «беременности» на «лактационный». Для недостаточного лактогенеза характерно преобладание «инертного» или «переходного» типа мазка, УЗИ-морфотип «беременности с расширенными протоками».

3. Для прогнозирования ранних нарушений лактации рекомендуется применять формулу прогноза нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, позволяющую еще в родильном зале выделить группу риска по развитию нарушений лактации и проводить раннюю диагностику. Прогностический индекс  $S$  вычисляют по формуле:

$$S=4326X_1+0,1714X_2+0,3432X_3-1,0674X_4-0,6325X_5+1,4371X_6-0,2215X_7-0,1841X_8++1,51372, \text{ где}$$

$X_1$  – возраст: старше 30 лет, то  $X_1 = 1$ , если нет, то  $X_1 = 0$ ;

$X_2$  – послеродовые кровотечения: если пациентка повторнородящая, то  $X_2 = 1$ , если нет, то  $X_2 = 0$ ;

$X_3$  – ожирение: если да, то  $X_3 = 1$ , если нет, то  $X_3 = 0$ ;

$X_4$  – сердечно-сосудистые заболевания: если да, то  $X_4 = 1$ , если нет, то  $X_4 = 0$ ;

$X_5$  – нарушения лактации: если пациентка повторнородящая, то  $X_5 = 1$ , если нет, то  $X_5 = 0$ ;

$X_6$  – самопроизвольные выкидыши: если пациентка повторнобеременная, то  $X_6 = 1$ , если нет, то  $X_6 = 0$ ;

X7 – искусственные аборты: если да, то  $X7 = 1$ , если нет, то  $X7 = 0$ ;

X8 – осложнения в предыдущих родах: если да, то  $X8 = 1$ , если нет, то  $X8 = 0$ .

При значении полученного индекса  $S$  менее нуля прогнозируют высокий риск развития нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями, а если значение  $S$  больше или равно нулю, то делают заключение об отсутствии данного риска.

4. С целью коррекции нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, необходимо в ранние сутки послеродового периода проводить следующие корригирующие мероприятия:

- а) восполнение дефицита белка, витаминов и микроэлементов (сбалансированное 5-разовое питание, поливитаминно-минеральные комплексы, для перенесших COVID-19 во время беременности дополнительно белковые коктейли 1 раз в сутки );
- б) проведение психологического тестирования и сеансов психологической адаптации для нормализации психоэмоционального статуса (лечебные сеансы с психологом до достижения клинического эффекта);
- в) ранняя диагностика (3-и сутки) и лечение субинволюции матки (по стандартной схеме);
- г) применение фиточая (равное содержание плодов фенхеля, аниса, тмина и листьев крапивы, заваривание 1 пакетик весом 1,5 грамма на 200 мл кипятка, настаивание 15 минут) 2 раза в день для увеличения объема молока;
- д) проведение ультразвуковой терапии для улучшения микроциркуляции в молочных железах до достижения достаточной лактации, но не более 10 процедур.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АКТГ	–	адренокортикотропный гормон
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрасфераза
АЧП	–	амплитудно-частотный показатель
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИП-свет	–	видимый инфракрасный поляризованный свет
ВОЗ	–	Всемирная Организация здравоохранения
ГВ	–	грудное вскармливание
ГМ	–	грудное молоко
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	компьютерная томография
КТ ОГК	–	компьютерная томография органов грудной клетки
ЛДГ	–	лактат дегидрогеназы
ЛГ	–	лютеинизирующий гормон
ЛФ	–	лактационная функция
МДА	–	малоновый диальдегид
МЖ	–	молочная железа
МНО	–	международное нормализованное отношение
ОГК	–	органы грудной клетки
ОДН	–	острая дыхательная недостаточность
ОРВИ	–	острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ПВ	–	протромбиновое время
ПРЛ	–	пролактин
ПЛ	–	плацентарный лактоген
ПН	–	плацентарная недостаточность

ПОЛ	–	перекисное окисление липидов
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РИ	–	реографический индекс
РМФК	–	растворимый фибрин -мономерный комплекс
СРБ	–	С-реактивный белок
СЦК	–	средний цитохимический коэффициент
УЗДГ	–	ультразвуковая доплерограмма
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФСГ	–	фолликулостимулирующий гормон

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдусаматзода, З. М. Результаты оценки объёма кровопотери в родах у женщин, перенёсших новую коронавирусную инфекцию во время беременности / З. М. Абдусаматзода, Г. К. Давлатзода, Ф. Р. Ишан-Ходжаева // *Мать и дитя*. – 2021. – № 3. – С. 9–11.

2. Адамян, Л. В. Септические осложнения в акушерстве / Л. В. Адамян, Н. В. Артымук // *Клинические рекомендации (протокол)* – 2017. – 59 с. – [Режим доступа] : <https://isma.ivanovo.ru/attachments/20383>.

3. Азарёнок, А. С. Некоторые аспекты рациональной периоперационной антибиотикопрофилактики в отделениях хирургического профиля (обзор) / А. С. Азарёнок, Е. И. Михайлова // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. – 2019. – № 1 (98). – С. 64–68.

4. Активность Альфа-2-макроглобулина в слезной жидкости у больных глаукомой / Н. Б. Чеснокова [и др.] // *Российский общенациональный офтальмологический форум*. – 2020. – Т. 2. – С. 434–436.

5. Актуальные вопросы антибактериальной терпи при операции кесарево сечение / О. В. Соломко [и др.] // *Информационные технологии в фармации : материалы Всероссийской научн. -практ. конф. с международ. участием, посвященной 100-летию со дня образования кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета*. – 2022. – С. 354–359.

6. Актуальные проблемы грудного вскармливания / О. Б. Ладодо [и др.] // *Медицинский оппонент*. – 2020. – № 4 (12). – С. 18–23.

7. Акулич, Н. С. Физиология послеродового периода. Лактация. Грудное вскармливание : учеб. – метод. пособие / Н. С. Акулич, В. М. Савицкая, Р. Л. Коршикова. – Минск : БГМУ, 2021. – 36 с.

8. Акушерство : Национальное руководство / Г. М. Савельева [и др.]. – 2-е изд. перераб.и доп. – М. : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа », 2019. – 1080 с.

9. Акушерство : учеб. пособие / под ред. Ю. К. Малевича. – Минск : Беларусь, 2017. – 511 с.

10. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 : методические рекомендации версия № 2 от 18 апреля 2020 года / Федерации Анестезиологов-реаниматологов. – 92 с.

11. Антонова, Н. В. Проблема эффективности коучинга: исследования в рамках психологии коучинга (coaching psychology) / Н. В. Антонова, Е. А. Наумцева // Современная зарубежная психология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 94–103. doi : 10.17759/jmfp.2022110109.

12. Ахметзянов, Б. Влияние гормонов материнского молока на вес ребёнка / Б. Ахметзянов, О. В. Попова // Медицина : от науки к практике : Всероссийская науч. -практик. конф. – 2022. – С. 3–10.

13. Бактерии и вирусы грудного молока / Н. Н. Смирнова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 74–82.

14. Барабаш, Н. А. Гипогалактия. Современные способы коррекции и профилактики : метод. рекомендации / Н. А. Барабаш, У. В. Мельникова В. В. Поженко. – Томск : ООО «Офсет Центр». – 2016. – 28 с.

15. Бахтияров, К. Р. Вирус папилломы человека – современный взгляд на проблему / К. Р. Бахтияров, А. С. Щукина // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19, № 12. – С. 37–42.

16. Беременность и COVID-19: Актуальные вопросы (обзор литературы) / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 70–77.

17. Биохимия : пособие / Н. Ю. Коневалова [и др.] ; под ред. Н. Ю. Коневаловой. – Витебск : ВГМУ, 2017. – 690 с.

18. Богданова, Ю. В. Связь плацентарной функции с лактогенезом / Ю. В. Богданова, А. В. Приходько // Охрана материнства и здоровья детей клинические и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного потенциала семьи : материалы науч.-практич. конф., посвященной 5-летию

работы Перинатального центра ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина. – 2021. – С. 44–50.

19. Боровкова, Л. В. Применение метода инфракрасной спектрометрии сыворотки крови для диагностики заболеваний шейки матки / Л. В. Боровкова, Е. В. Ионова, А. А. Игнатъев // Женское здоровье и репродукция. – 2020. – № 3 (46). – С. 7.

20. Борсуков, А. В. Усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии / А. В. Борсуков, М. И. Арабачян // Acta Medica Eurasica. – 2021. – № 4. – Р. 9–17.

21. Бочкова, А. Г. Цитологический скрининг рака шейки матки в женских смотровых кабинетах челябинской области / А. Г. Бочкова, А. С. Доможирова, И. А. Аксенова // Успехи молекулярной онкологии. – 2018. – Т. 5, № S4. – С. 14.

22. Буданов, В. П. Физиология и патология лактации / В. П. Буданов // Евразийский Союз Ученых. – 2019. – № 9 (66). – С. – 20–33.

23. Вакуленко, О. Ю. Преформирование физические факторы в лечении пациентов с остеоартрозом / О. Ю. Вакуленко // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. – 2018. – № 11. – Р. 18–26.

24. Варвянская, А. В. Проявления новой коронавирусной инфекции в верхних дыхательных путях / А. В. Варвянская, А. С. Лопатина / Российская ринология. – 2020. – Т. 28, № 3. – С. 157–163.

25. Василенко, А. С. Методы анализа фаций биологических жидкостей (обзор литературы) / А. С. Василенко // Вестник студенческого научного общества ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет». – 2021. – Т. 1, № 13. – С. 28–33.

26. Васильченко, Н. А. Связь длительности грудного вскармливания и эмоционального развития ребенка / Н. А. Васильченко, А. В. Вавилова // Наука: комплексные проблемы. – 2020. – № 2 (16). – С. 12–18.

27. Венцковская, И. Б. Новые молекулярные механизмы плацентарной дисфункции / И. Б. Венцковская [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 6. – С. 730–739.

28. Верификация ожидаемых значений тест -систем cobas в качестве референтных интервалов для российской популяции Северо-Западного федерального округа / А. Ю. Ольховик [и др.] // Лабораторная служба. – 2019. – № 8 (3). – С. 20-30. doi : 10.17116/labs2019803120.

29. Влияние витаминно-минеральных комплексов на состав грудного молока / С. В. Орлова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – № 11. – С. 40–49.

30. Влияние коронавирусной инфекции на течение беременности и родов, перинатальные исходы / А. А. Гардер [и др.] // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 29. – С. 375–380.

31. Возможности превентивной рефлексотерапии при вторичной контрактуре мимической мускулатуры / Л. Ж. Миндубаева [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – № 16 (4). – С. 207–210. doi : <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-4-207-210>.

32. Возможности цитологической диагностики лактирующей аденомы молочной железы (клиническое наблюдение ) / Э. К. Сарибекян [и др.] // Цитология. – 2019. – № 64 (5). – С. 284–286.

33. Володин, Н. Н. Неонатология : национальное руководство / Н. Н. Володин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 896 с.

34. Воронцова, А. В. Доброкачественная патология молочных желез и особенности лактации / А. В. Воронцова, К. А. Назарова, М. А. Звычайный // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 6 (189). – С. 77–81.

35. Гаджиева, Ф. Р. Роль вагинального микробиома и его нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия / Ф. Р. Гаджиева // Биомедицина. – 2018. – №. 4. – С. 3–6.

36. Гаджимирзаев, Г. А. Клинико-лабораторные исследования влияния хронической пневмонии на состояние верхних дыхательных путей /

Г. А. Гаджимирзаев, Р. Г. Гаджимирзаева // Экологическая медицина. – 2019. – Т. 2, № 1. – С. 23–29.

37. Гаркави, А. В. Остеоартроз: причины, профилактика, лечение, реабилитация / А. В. Гаркави. – 2017. – № 2 (4). – С. 92–100.

38. Голубкова, А. А. Клинико-эпидемиологические характеристики факторов риска эндометрита у родильницы. Современные технологии родоразрешения / А. А. Голубкова, С. С. Смирнова, А. Н. Большакова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – № 2. – С. 48–53.

39. Гончарова, М. А. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2: влияние на течение беременности / М. А. Гончарова, Ю. А. Петров // Главный врач Юга России. – 2020. – № 4 (74). – С. 27–31.

40. ГОСТ 23327–98 – 2000. Молоко и молочные продукты. Методы определения общего белка, 2000. – 11 с.

41. ГОСТ 30178–96. – 1998. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов (определение цинка, железа, свинца, кадмия ), 2010. – 8 с. [Режим доступа] : <http://docs.cntd.ru/document/gost-30178-96>.

42. ГОСТ Р 51473–99 – 2001. Молоко. Спектрофотометрический метод определения массовой доли общего фосфора, 2001. – 6 с. [Режим доступа ] : <http://vsegost.com/Catalog/27/27553.shtml>.

43. Громенко, Р.И. Профилактика коагулопатии при Covid-19 / Р. И. Громенко, И. В.Сахаутдинова // Передовые научно-технические и социально-гуманитарные проекты в современной науке : V международ. науч. практич. конф. – 2022. – С. 19–21.

44. Грудное вскармливание и будущее здоровье. / И. Н. Рюмина [и др.] // Медицинский оппонент. – 2019. – № 3 (7). – С. 84–88.

45. Грудное молоко – первый шаг к программированию здоровья в течение последующей жизни / И. Н. Захарова [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – № 1. – С. 28–33.

46. Данькина, И. А. Оптимальная тактика ведения беременности и родов при урогенитальном инфицировании пациентки / И. А. Данькина, В. В. Данькина, А. А. Чистяков / Смоленский медицинский альманах. – 2017. – № 4. – С. 27–29.
47. Деларю, Н. В. Выхаживание недоношенных детей с экстремально низкой массой тела / Н. В. Деларю // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 4. – С. 143.
48. Денисов, И. Н. Общая врачебная практика / [Электронный ресурс ] : национальное руководство / И. Н. Денисов ; под ред. О. М. Лесняка. – в 2 т. Т. 1 – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 976 с. – ISBN 978–5–9704–4164–0. – [Режим доступа] : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441640.html>10.
49. Детское питание : руководство для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. – 4-е изд. – М. : МИА, 2017. – 777 с.
50. Дехконова, Д. В. Влияние COVID -19 на беременность / Д. В. Дехконова // Экономика и социум. – 2021. – № 10 (89). – С. 632–635.
51. Диагностика и хирургическое лечение желудочно -кишечного тракта / Н. Ф. Шапов [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11, № 5. – С. 172.
52. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов / Т. Е. Белокриницкая [и др.] // Гинекология. – 2020. – Т. 22 (5). – С. 6–11. doi : 10.26442/20795696.2020.5.200439.
53. Долгошапко, О. Н. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве и гинекологии: основные понятия и патогенетические аспекты / О. Н. Долгошапко, Н. П. Гребельная, А. А. Роговой // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – № 1. – С. 79–87.
54. Екимов, Е. В. Минерализирующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей / Е. В. Екимов, А. П. Солоненко, Т. С. Митяева // Институт стоматологии. – 2017. – № 3 (68). – С. 52–53.

55. Ермолова, Т. В. Женщина и ее новорожденный в ситуации рисков заражения коронавирусом / Т. В. Ермолова, Н. Б. Фролова // Современная зарубежная психология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 48–57.

56. Естественное вскармливание детей первого года жизни / Г. Р. Сагитова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 60–65.

57. Жданова, С. И. Инициация лактации – миф или реальность / С. И. Жданова, И. Р. Галимова, А. Р. Идиатуллина // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 1. – С. 93–97 с.

58. Жданова, С. И. Профилактика и лечение гипогалактии. Роль лактогонных средств / С. И. Жданова // Медицинский совет. – 2018. – № 2. – С. 26–31.

59. Жыксылык, М. Э. Особенности коррекции витаминов микроэлементов во время беременности и в послеродовом периоде / М. Э. Жыксылык, Д. Е. Баймухамедов // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – № 5–3. – С. 160–166.

60. Захарова, Г. П. Современные подходы к морфологическому исследованию биологических жидкостей / Г. П. Захарова, В. В. Шаблин, О. С. Донская // Российская оториноларингология. – 2017. – № 1 (86). – С. 121–134.

61. Знания врачей вопросов грудного вскармливания / Я. Я. Яковлев [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2022. – № 3 (90). – С. 147–156.

62. Значение исследования лактоферрина и растворимого антигена лейкоцитов – 2 в молоке матери для прогнозирования гипогалактии / Л. В. Поисеева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 392–395.

63. Золотарева, И. Л. Процесс образования грудного молока / И. Л. Золотарева // Инновационные подходы в современной науке : материалы VIII науч. -практ. конф. – 2021. – С. 28–33.

64. Иванова, Л. А. Грудное вскармливание: практическое руководство для врачей / Л. А. Иванова, А. А. Шмидт, Д. И. Гайворонских. – СПб. : СпецЛит, 2018. – 63 с.

65. Ильюшина, Т. С. Состояние здоровья детей раннего возраста в зависимости от вида вскармливания : тезисы XVII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии » с международ. участием / Т. С. Ильюшина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 181–182.

66. Иммунохимический и масс-спектрометрический методы определения 25-гидрокси-витамина D в сыворотке человека: сравнительный анализ / А. А. Архипкин [и др.] // Лабораторная служба. – 2021. – № 10 (2). – С. 76-79.

67. Использование ручных индивидуальных молокоотсосов для сцеживания грудного молока в условиях перинатального центра / И. И. Рюмина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 2. – С. 75–78.

68. Исследование и анализ распространенности, состояния и развития заболеваемости рассеянным склерозом среди взрослого населения / Н. И. Боброва [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 618–622.

69. Исследование системы гемостаза в диагностике и лечении пациентов с COVID-19 / А. В. Шабунин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № S4. – С. 74–75.

70. Калиматова, Д. М. Особенности течения беременности и родов при инфекции Covid-19 / Д. М. Калиматова, Ю. Э. Доброхотова // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 6–11.

71. Камалова, М. А. Диагностика мастопатии у женщин репродуктивного возраста / М. А. Камалова, Е. Р. Якупова, А. М. Зиганин // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2020. – № 2. – С. 39–42.

72. Карнаушкина, М. А. Компьютерная томография органов грудной клетки в постковидную эру / М. А. Карнаушкина, А. Д. Струтынская,

Г. Э. Аличубанова // Клинический разбор в общей медицине. – 2022. – № 6. – С. 36–42.

73. Кесарево сечение и проблемы лактации у женщин / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 22–28.

74. Киосов, А. Ф. Поддержка лактации, профилактика и лечение гипогалактии / А. Ф. Киосов // Лечащий Врач. – 2019. – № 6. – С. 7–11.

75. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в постпандемический период / В. В. Малеев [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 182–192.

76. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т. Е. Белокриницкая // Акушерство и гинекология. – 2021. – Т. 2. – С. 48–54.

77. Кобыльских, Т. П. Грудное вскармливание в период пандемии COVID -19 / Т. П. Кобыльских, Н. Н. Смирнова // Childrens Medicine of the North-West. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 47–50.

78. Ковалёва, Ф. Ф. Анализ грудного молока и его заменителей как программирование здоровья ребенка / Ф. Ф. Ковалёва, А. Р. Сайфутдинова // Успехи современной науки. – 2019. – № 1. – С. 4–7.

79. Консенсус по вопросам вскармливания детей первого года жизни, вошедшим в обновленную редакцию «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» / Т. Э. Боровик [и др.] // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 210–216.

80. Королева, И. М. Вирусные пневмонии. Радиологические признаки: сложности диагностики. Практический опыт / И. М. Королева // Consilium Medicum. 2020. – № 22 (3). – С. 28–33. doi : 10.26442/20751753.2020.3.200043.

81. Крашенинников, В. Р. Алгоритмы обнаружения маркеров на фациях биологических жидкостей человека / В. Р. Крашенинников, О. Е. Маленова, А. С. Яшина // Информационные технологии и нанотехнологии : III международ.

конф. молодежной школы. – Самара, Изд-во «Новая техника», 2017. – С. 655–662.

82. Кузнецова, К. В. Клинический случай, демонстрирующий сложности диагностики острых демиелинизирующих заболеваний нервной системы / К. В. Кузнецова, И. И. Зайцев, О. В. Литвинов // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 326–335.

83. Кузьмин, В. Н. Проблема внутриутробной инфекции в современном акушерстве / В. Н. Кузьмин, Л. В. Адамян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (20). – С. 32–36.

84. Кунешко, Н. Ф. Влияние перенесенной коронавирусной инфекции на развитие, течение и исход беременности / Н. Ф. Кунешко, В. В. Ким // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 3. – С. 22–27.

85. Курносенко, И. В. Инфекционная патология репродуктивного тракта у беременных женщин / И. В. Курносенко, В. Ф. Долгушина, Е. А. Сандакова // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – № 1. – С. 46–56.

86. Курочка, М. П. Факторы риска развития сверхранних преждевременных родов: собственный опыт / М. П. Курочка, О. В. Гайда, Е. И. Волокитина // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2018. – № 2. – С. 65–70.

87. Кыдыршаева, Ж. А. Беременность, роды, грудное вскармливание в условиях пандемии COVID-19 г. ОШ / Вестник Ошского государственного университета. – 2020. – № 1–5. – С. 78–85.

88. Лактационный мастит и лактостаз : учеб. пособие для ординаторов и слушателей дополнительного профессионального образования по специальности 31.08.01 / О. А. Пустотина [и др.]. – М. : Изд-во МАИ, 2021. – 40 с.

89. Лелевич, С. В. Клиническая биохимия : учеб. пособие / С. В. Лелевич. – СПб. : Лань, 2018. – 304 с.

90. Лещева, М. Ю. Готовность будущих матерей к грудному вскармливанию / М. Ю. Лещева, А. Ю. Гончарова // *Forcipe*. – 2019. – Т. 2, № S1. – С. 94.

91. Лукоянова, О. Л. Возможность поддержки грудного вскармливания в условиях пандемии COVID-19: зарубежных и отечественных протоколов / О. Л. Лукоянова // *Вопросы детской диетологии*. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 5–16.

92. Лысенко, И. М. Нарушения питания у новорожденных и детей раннего возраста / И. М. Лысенко // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 73-ой научной сессии ВГМУ. Витебский государственный медицинский университет*. – 2018. – С. 376–379.

93. Макарова, М. А. Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS -CoV-2 / М. А. Макарова // *Астма и аллергия*. – 2020. – № 2. – С. 2–7.

94. Марийко, В. А. Коэффициент вариации тромбоцитов и его прогностическое значение при остром панкреатите / В. А. Марийко, М. А. Шляхова, А. В. Марийко // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2022. – № 8. – С. 38–44.

95. Мастит и/или лактостаз? Как отличить? Чем помочь? Как лечить? / И. Н. Захарова [и др.] // *Медицинский совет*. – 2019. – № 11. – С. 10–15.

96. Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии : клинический протокол / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск : Профессиональные издания, 2018. – 208 с.

97. VII Международный саммит медицинских сестер «Сестринское дело. Новая реальность» / *Медицинская сестра*. – 2021. – Т. 23, № (1) – 43 с. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-01-08>.

98. Методы кристаллографии ротовой жидкости. Обзор литературы / Л. А. Симонян [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 18–23.

99. Методы лабораторной диагностики патологического лактогенеза / А. В. Приходько [и др.] // Science : discoveries and progress. Proceedings of articles II International scientific conference. – 2017. – С. 529–534.

100. Милюткина, С. О. Современные аспекты функциональной диагностики диабетического макулярного отека / С. О. Милюткина, М. А. Ковалевская // Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2017. – Т. 1. – С. 94–97.

101. Моделирование протективных факторов грудного молока нутритивное программирование здоровья ребенка / И. А. Беляева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 492–498. doi : 10.1590/vsp.v20i6.2355.

102. Морозова, Н. И. Предикторы нарушений лактогенеза. / Н. И. Морозова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. – Т. 7, №1. – С. 145–150.

103. Морозова, Н. И. Психологические аспекты лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями. / Н. И. Морозова // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, №2. – С. 21–25.

104. Морозова, Н. И. Ценность цитологического исследования секрета молочных желез в ранней диагностике нарушений лактации. / Н. И. Морозова // Новообразование. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 93–96.

105. Мошурова, Л. В. Доминанта лактации как ведущий фактор становления и продления грудного вскармливания / Л. В. Мошурова, В. С. Леднева, А. С. Иванникова // Академическая наука – проблемы и достижения : материалы XVI международ. науч. -практ. конф. – 2018. – С. 22–24.

106. Мошурова, Л. В. Доминанта лактации: мирф или реальность для будущих матерей / Л. В. мошурова, В. С. Леднёва, М. Ю. Лещева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 4–8.

107. Мошурова, Л. В. Истоки формирования доминанты лактации / Л. В. Мошурова, М. Ю. Лещева, А. Ю. Гончарова // Врач-аспирант. – 2017. – Т. 83, № 4. – С. 79–84.

108. Нарушения коагуляции у беременных с COVID-19 / Л. Ф. Можейк [и др.] // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунаро. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета. – 2021. – С. 831–834.

109. Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии выполнения простых медицинских услуг / Областное государственное бюджетное образовательное учреждение «ивановский медицинский колледж». – 2019. – 531с.

110. Некоторые клиничко -психопатологические особенности смешанных тревожно -депрессивных расстройств. Современные подходы к терапии / М. Ш. Джамантаева [и др.] // Психиатрия и неврология. – 2017. – № 3. – С. 117–129.

111. Неонатология [Электронный ресурс ] : учеб. пособие в 2-х т. Т. 2 / Н. П. Шабалов [и др.]. – 7-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2020. – 752 с. [Режим доступа] : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970457719.html>.

112. Новая коронавирусная инфекция Covid-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы / А. Ю. Буланов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 42–47.

113. Новикова, В. А. Необходимость реабилитации женщин, перенесших тяжелую преэклампсию Необходимость реабилитации / В. А. Новикова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. – С. 26.

114. Новые методы коррекции отклонений в состоянии здоровья и сохранения грудного вскармливания в диаде «Мать и дитя» / О. В. Гончарова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 85–93.

115. Ньюман, Дж. Грудное вскармливание / Дж. Ньюман, Т. Питман : перевод с англ., под ред. И. И. Рюминой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 560 с.

116. Овчинникова, Т. В. Современные подходы к оптимальному вскармливанию недоношенных детей и оценке их физического развития / Т. В. Овчинникова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 4. – С. 5–12.

117. Определение некоторых эссенциальных микроэлементов в грудном молоке как подход к оценке микроэлементного статуса ребенка раннего возраста / И. В. Мачнева [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 197.

118. Оптимизация естественного вскармливания: профилактика нарушений становления лактации при плацентарной недостаточности / Ю. В. Тезиков [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2018. – № 16 (5). – С. 5–15.

119. Оптимизация микроэлементного состава грудного молока путем обогащения рациона женщины / В. М. Коденцова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 8. – С. 60–68.

120. Оптимизация обеспеченности микронутриентами кормящих женщин и новорожденных на исключительно грудном вскармливании посредством обогащения рациона женщины / В. М. Коденцова [и др.] // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 222–227.

121. Опыт организации индивидуального банка грудного молока в перинатальном центре / Н. И. Захарова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 99–1.

122. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной

инфекции Covid-19 : метод. рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 56 с.

123. Особенности гемодинамики в фетоплацентарном комплексе у беременных группы риска развития плацентарной дисфункции / А. Я. Сенчук [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 155–162.

124. Особенности микрофлоры влагалища в первом триместре у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе / А. А. Синякова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – № 5. – С. 32–41.

125. Особенности обследования беременных с Covid-19 / Л. М. Журметова [и др.] // Вестник науки. – 2021. – Т. 2, № 9 (42). – С. 38–43.

126. Охрана и поддержка грудного вскармливания для достижения целей устойчивого развития / Абольян Л. В. [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2020. – № 66 (6). – С. 10.

127. Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания и введение продуктов прикорма / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 11. – С. 29–35.

128. Оценка поглощенных доз в плоде при проведении компьютерной томографии органов в грудной клетки беременной женщины / А. В. Вдоватов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 126–135.

129. Оценка стоматологического статуса у подростков с разными формами детского церебрального паралича / Л. Х. Дурягина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 30–33.

130. Оценка функционального состояния почек у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек / Т. Ш. Икромов [и др.] // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – № 3. – С. 17–23.

131. Оценка эффективности превентивного комплекса у родильниц высокого риска ранней гипогалактии методологическими стандартами

доказательной медицины / А. В. Приходько [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. – № 1–2. – С. 28–34.

132. Пастбина, И. М. Грудное вскармливание как позитивный фактор формирования здоровья детей раннего возраста / И. М. Пастбина, Л. И. Меньшикова, О. Ю. Жилина // Вестник УГМУ. – 2019. – № 3–4. – С. 138–141.

133. Пат. RU 2 758 41, А 61 М 1/06. Молокоотсос, содержащий набор для сцеживания, вакуумный блок и систему для оценки сцеживания молока / Деллимор К. Г. : заявитель / Конинклейке Филипс Н. В. : патентообладатель. Заявка № 2020129025 от 10.01.2019. Оpubл. 03.11.2021. – Бюл. № 31. – 26 с.

134. Перипартальная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез, акушерская тактика / Е. В. Рудаева [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021. – Т. 10, № 1. – С. 73–82.

135. Петренко, М. А. Внутриглазная и слезная жидкости как биоматериал для биохимических исследований / М. А. Петренко, М. А. Штарберг, Е. А. Бородин // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 40–42.

136. Петров, Ю. А. Роль пролактиномы в развитии репродуктивных нарушений / Ю. А. Петров, А. Д. Купина, А. Е. Шаталов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – С. 122.

137. Петрухин, А. В. Методы диагностики инфаркта миокарда в современной медицине / А. В. Петрухин // Синергия Наук. – 2018. – № 22. – С. 1182–1193.

138. Полянина, Э. З. Трудности грудного вскармливания: пути решения проблемы / Э. З. Полянина // Медицинский совет. 2021. – № 11. – С. 7–13.

139. Почему не всегда эффективна главная функция молочных желез – лактация (анализ результатов анкетирования 744 кормящих грудью матерей) / Л. Е. Строева [и др.] // II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных

органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». Исследования и практика в медицине. – 2017. – № 2. – С. 87.

140. Превенция ранних нарушений лактации у родильниц группы высокого риска / Т. А. Тезиков [и др.] // Охрана материнства и здоровья детей клинические и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного потенциала семьи : материалы науч.-практич. конф., посвященной 5-летию работы Перинатального центра ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина. – 2021. – С. 434–437.

141. Преждевременные роды [Электронный ресурс ] / Всемирная Организация Здравоохранения. – 2018. – [Режим доступа] : <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.

142. Преимущества грудного вскармливания / У. А. Рынова [и др.] // Инновационная наука. – 2021. – № 11 (2). – С. 105–108.

143. Преснякова, Ж. О. Влияние SARS -COV-2 на возникновение смертельных патологий у женщин в третьем триместре беременности / Ж. О. Преснякова // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. SMART: Samara Medical Article. Всероссийская (90-я Итоговая) студенческая научная конф. с международ. участием. – 2022. – С. 332–333.

144. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 10.05.2017 № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи". – Москва, 2017. – 12 с.

145. Приходько, А. В. Применение математического моделирования для стратификации беременных по риску патологического лактогенеза / А. В. Приходько, И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 85–91.

146. Приходько, А. М. Особенности становления лактации, прогнозирование и коррекция её нарушений при плацентарной недостаточности :

дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. М. Приходько. – Самара, 2017. – 198 с.

147. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции Covid-19 : временные метод. рекомендации / Министерство Здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 19 с.

148. Радзинский, В. Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни / В. Е. Радзинский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медиабюро StatusPraesens, 2017. – 352 с.

149. Радзинский, В. Е. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, А. С. Оленев // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – № 3. – С. 55–64.

150. Результаты оценки влияния грудного вскармливания на новорожденных, женщин перенесших COVID -19 во время беременности / Ш. Т. Муминова [и др.] // Мать и дитя. – 2021. – № 3. – С. 40–41.

151. Рентгенологические методы диагностики пневмонии у беременных женщин в пандемию COVID -19 / Н. В. Палиева [и др.] // Научные основы охраны репродуктивного здоровья : материалы междунаро. науч. -практ. конф. молодых ученых и студентов, посвященной пятидесятилетию кафедры акушерства и гинекологии № 2 РостГМУ. – 2022. – С. 118–126.

152. Рожкова, Н. И. Молочная железа и пролактин: новые данные о роли пролактина в генезе заболеваний молочных желез / Н. И. Рожкова, Н. М. Подзолкова, Т. В. Овсянникова // Здоровье женщины. – 2018. – № 1 (127). – С. 14.

153. Роль врачей неонатологов и участковых педиатров в поддержке грудного вскармливания / Д. О. Иванов [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 3–9.

154. Руднева, О. Д. Проблемы и перспективы цифровых технологий в увеличении распространенности и продолжительности грудного вскармливания /

О. Д. Руднева, Ч. Г. Гагаев, В. А. Перцева // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* – 2022. – Т. 10, № 3 (37). – С. 41–47.

155. Рюмина, И. И. Эффективная лактация и сцеживание грудного молока / И. И. Рюмина, В. В. Зубкова // *Медицинский совет.* – 2019. – № 2. – С. 26–30.

156. Садырина, Л. Б. Грудное вскармливание : учеб. метод. пособие / Л. Б. Садырина, Т. И. Созонтова. – Киров, 2020. – 36 с.

157. Самойлова, Т. Е. Микробные ассоциации при послеродовом эндометрите / Т. Е. Самойлова, Н. И. Кохно, Ш. А. Докудаева // *РМЖ «Медицинское обозрение».* – 2018. – № 10. – С. 6–13.

158. Сапожников, В. Г. Современные подходы к питанию ребенка в норме и при патологии : учеб. пособие / В. Г. Сапожников, О. В. Тарасова. – Тула : Полиграфинвест, 2019. – 163 с.

159. Сахнов, С. Н. Диагностика и прогнозирование глаукомы / С. Н. Сахнов, В. В. Харченко // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2018. – № 63 (4). – С. 246–249.

160. Свободное вскармливание младенцев: проблемы и последствия у детей раннего возраста / Е. Д. Дука [и др.] // *Здоровье ребенка.* – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 117–120.

161. Связь материнской лактации с диабетом и гипертонией: систематический обзор и мета-анализ / Р. М. Рамиз [и др.] // *JAMA Netw.* – 2019. – № 2 (10). – P. e1913401. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13401>.

162. Семенова, А. В. Здоровье детей находящихся на естественном вскармливании / А. В. Семенова, О. А. Паникаровская, А. А. Усынина // *Бюллетень Северного государственного медицинского университета.* – 2017. – Т. 1, № 1 (37). – С. 21–22.

163. Сенча, А. Н. Ультразвуковое исследование молочных желез. Атлас / А. Н. Сенча, Ю. В. Бикеев. – М. : МЕДпресс-информ, 2021. – 296 с.

164. Сердечно-сосудистые заболевания и связанные с ними коморбидные состояния как детерминанты неблагоприятных перинатальных исходов при беременности – анализ результатов регистра беременных «БЕРЕГ» / Р. И. Стрюк [и др.] // Терапевтический архив. – 2018. – № 1. – С. 9–16.

165. Сидоренко, А. Ю. Оценка эндотелиальной дисфункции и состояния микроциркуляторного русла в диагностике и лечении острого панкреатита / А. Ю. Сидоренко // Молодая наука – практическому здравоохранению : материалы 93-й итоговой науч.-практ. конф. студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е. А. Вагнера. – 2020. – С. 171–173.

166. Синчихин, С. П. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция / С. П. Синчихин, Л. В. Степанян, О. Б. Мамиев // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 6–16.

167. Скворцова, В. А. Современные подходы к введению докорма – осознанная необходимость / В. А. Скворцова [и др.] // Лечащий Врач. – 2019. – № 9. – С. 29–32.

168. Скидан, И. Н. Белки грудного молока как целевой ориентир для совершенствования рецептур детских адаптированных молочных смесей / И. Н. Скидан, Е. А. Пырьева, И. Я. Конь // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 37–49.

169. Скидан, И. Н. Пребиотические компоненты грудного молока и возможность повторения их эффектов в формулах детского питания / И. Н. Скидан, А. Е. Гуляев, С. В. Бельмер // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 3. – С. 37–49.

170. Современные аспекты кардиомиопатии во время беременности и после родов / С. А. Дворянский [и др.] // Медицинское образование сегодня. – 2022. – № 2 (18). – С. 10–18.

171. Современные возможности рациональной витаминотерапии у беременных / А. З. Хашукаева [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 13. – С. 82–85.

172. Современные подходы к диагностике диабетического макулярного отека / А. В. Дога [и др.] // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 260–266.

173. Соколова, Н. С. Физиологическая роль макроэлементов грудного молока (кальция, фосфора, магния ) в развитии детей первого года жизни / Н. С. Соколова, Т. В. Бородулина, Н. Е. Санникова // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21 (6). – С. 51–57. – [Режим доступа] : <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-51-57>.

174. Соловьев, А. Е. Цитоскопия в диагностике пузырно -мочеточникового рефлюкса гипоплазированных почек у детей / А. Е. Соловьев // Вятский медицинский вестник. – 2022. – № 1 (73). – С. 19–23.

175. Состав грудного молока и питание матери: есть связь? / Т. Э. Боровик [и др.] // Журнал имени Г. Н. Сперанского. Педиатрия. – 2018. – Т. 97, № 4. – С. 160–167.

176. Состояние дакриологической помощи на современном этапе / О. Ф. Михеева [и др.] // Ветник ТГУ. – 2017. – Т. 22, № 6. – С. 1–11.

177. Специализированные продукты лечебного питания для детей с фенилкетонурией : метод. пособие / Т. В. Бушуева [и др.]. – М. : ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2018. – 128 с.

178. Сравнительный анализ результатов неактивированной тромбоэластометрии и тромбоэластографии венозной крови у беременных крови у беременных женщин в норме и патологии / Л. А. Пестряева [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – № 2. – С. 47–51.

179. Степанова, В. С. Грудное вскармливание как основа психологической безопасности ребенка / В. С. Степанова / Формирование состояния психологической безопасности в российском обществе : материалы регион. науч.-практ. конф. – 2018. – С. 58–64.

180. Степанькова, Е. А. Актуальные аспекты лабораторной диагностики инфекций мочевыводящих путей во время беременности (обзор литературы) / Е. А. Степанькова, А. О. Сухоруков, О. И. Кречикова // Медицинский алфавит. – 2022. – № 4. – С. 15–18.

181. Субботина, М. В. Ирригационная терапия в лечении и профилактике патологии полости носа у детей раннего возраста / М. В. Субботина // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 2. – С. 50–55.

182. Тезиков, Ю. В. Незавершенный маммогенез при плацентарной недостаточности и ранняя гипогалактия / Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, А. С. Приходько // Врач. – 2018. – № 29 (8). – С. 50–53. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-13>.

183. Тепловизор как диагностический прибор, обеспечивающий самоконтроль молочных желез в бытовых условиях / Д. Б. Никитюк [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – № 7 (2). – С. 28–33. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-2-28-33>.

184. Томчик, Н. В. Лактационная доминанта: факторы влияющие на ее становление и формирование, трудности в организации грудного вскармливания в XXI веке / Н. В. Томчик, Н. С. Парамонова, Н. И. Янковская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 6. – С. 710–720.

185. Травина, М. Л. Балльная оценка клинического осмотра молочных желез с практическим применением на первичном этапе / М. Л. Травина, М. Т. Травин // Women's Clinic. – 2022. – № 1. – С. 75–84.

186. Тромбоэластография в акушерской практике / С. В. Баринов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 63–68.

187. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза / И. С. Стоменская [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – № 2. (47). – С. 96–98.

188. Украинцев, С. Е. Грудное молоко: возможные механизмы формирования поведения и когнитивных функций ребенка / С. Е. Украинцев, Н. С. Парамонова, И. А. Малёванная / Вопросы семейной педиатрии – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 394–398.

189. Ультразвуковое мультипараметрическое исследование молочных желез. / А. Н. Сенча [и др.]. – М. : Изд. группа ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – 360 с.

190. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи. Грудное вскармливание новорожденных детей / А. А. Железная [и др.] // Унифицированные клинические протоколы медицинской помощи по акушерству и гинекологии выпуск 3 – Министерство Здравоохранения Донецкой Народной Республики, – 2020. – С. 201–224.

191. Успехи молекулярной онкологии / Материалы IV Всероссийской конф. по молекулярной онкологии 17–19 декабря 2018 г., Москва. – 2018. – Т. 5, № S4. – С. 1–161.

192. Факторы риска развития и особенности течения послеродового эндометрита / С. В. Баринов [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – № 2. – С. 22–28.

193. Факторы риска развития перипартальной кардиомиопатии / И. Е. Зазерская [и др.] // Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 20–25.

194. Федорченко, Н. В. Значение естественного вскармливания в улучшении демографической ситуации в России / Н. В. Федорченко // Современные концепции развития науки : международ. науч.-практ. конф. – 2018. – С. 232–236.

195. Феофилова, М. А. Возможности кристаллографических методов в исследовании патологии человека (обзор литературы) / М. А. Феофилова, Е. И. Томарева, Д. В. Евдокимова // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 198–208.

196. Хакимов, Ш. К. Объем, ингредиентный состав и энергетическая ценность грудного молока у здоровых кормящих матерей / Ш. К. Хакимов, Г. Т. Нуритдинова // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2021. – № 1. – С. 103–109.

197. Ханафиев, Г. Х. Лечение патологической секреции молочных желез / Г. Х. Ханафиев, С. А. Берзин, С. М. Демидов // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 37–45.

198. Характер вскармливания новорожденных в перинатальном центре. Трудности первых дней / Е. Н. Березкина [и др.] // *Педиатр*. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 5–13.

199. Хасанов, Б. Б. Экстрагенитальная патология и функциональные особенности процесса лактации / Б. Б. Хасанов // *Астана медицинские журналы*. – 2022. – № 1. – С. 155–160.

200. Хуан З., Ху Ю.М. Особенности питания и их связь с составом макроэлементов в грудном молоке у кормящих женщин / З. Хуан, Ху Ю. М. // *Int Breastfeed J*. – 2020. – Т. 15, № 52. – С. 18– 22. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00293-w>.

201. Чайка, В. К. Особенности течения вирусных пневмоний ассоциированных с COVID-19 у беременных / В. К. Чайка, В. А. Хоменко, Е. И. Мумрова. – 2021. Т. 26, № 3. – С. 5–9.

202. Чуракова, Ю. А. Микроренталлография как стандартный метод оценки состояния слюны / Ю. А. Чуракова, А. А. Антонова // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2020. – № (2). – С. 79–81. – [Режим доступа] : <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-2-79-81>.

203. Шатунова, Е. П. Роль показателей системы гемостаза и эндотелиальной дисфункции в оценке тяжести прогнозирования развития ДВС-синдрома у беременных с гриппом А (N1N1 ) / Е. П. Шатунова, О. И. Линёва // *Практическая медицина*. – 2019. – Т. 17, № 4. – С. 57–61.

204. Шафиева, К. С. Особенности течения послеродового периода и профилактика осложнений у женщин, родоразрешившихся в сроке сверхранних преждевременных родов : дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / К. С. Шафиева. – Екатеринбург, 2019. – 165 с.

205. Шахнович, А. А. Опыт применения полихроматического некогерентного поляризованного света у больных ониходистрофиями, сопряженными с красным плоским лишаём / А. А. Шахнович, К. В. Котенко, Р. Н. Левшин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – № 16 (4). – С. 204–207. doi : <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-4-204-207>.

206. Шираева, А. Х. Рентгенологические методы диагностики пневмонии у беременных женщин в пандемию COVID-19 / А. Х. Шираева // Итоговая научная конференция студентов Ростовского государственного медицинского университета. – 2022. – С. 59–63.

207. Шкала Гамильтона для оценки депрессии / Клиническое пособие. – 1960. – 10 с.

208. Шумовская, О. А. К вопросу о роли психологической подготовки в системе профессионального образования учащихся специальности «Акушерское дело» / О. А. Шумовская. – Проблемы теории и практики современной психологии : материалы XVII Всероссийской международной науч. – практ. конф. ФГБОУ ВО «ИГУ». – Иркутск : Изд-во ИГУ, 2018. – С. 231–235.

209. Юдашев, Б. С. Оптимизация ранней диагностики рака желчного пузыря / Б. С. Юдашев, С. С. Джуманязов // Интернаука. – 2020. – № 25–1 (154). – С. 37–38.

210. Якубова, Л. Р. Грудное вскармливание во время заболеваемости COVID-19 / Л. Р. Якубова, О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 226.

211. A deep learning method for classifying mammographic breast density categories / A. A. Mohamed [et al.] // Medical Physics. – 2018. – Vol. 45, № 1. – P. 314–321.

212. Akamnonu, C. Rare diagnosis of familial partial lipodystrophy in a patient with life -threatening pancreatitis due to hypertriglyceridemia / C. Akamnonu, A. Shah, M. Ueda // *AACE Clinical Case Reports*. – 2022. – Vol. 8, № 1. – P. 11–14.

213. Alfaraj, S. H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS – CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature / S. H. Alfaraj, J. A. A. Tawfiq, Z. A. Memish // *J Microbiol Immunol Infect*. – 2019. – Vol. 52. – P. 501–503.

214. Allen, L. H. Limitations of the evidence base used to set recommended nutrient intakes for infants and lactating women / L. H. Allen, J. A. Donohue, D. K. Dror // *Adv Nutrilon*. – 2018. – № 9. – P. 295S–312S. doi : 10.1093/advances/nmy019. PMID : 29846528.

215. Association between breastfeeding and preeclampsia in parous women: a case – control study / I. Adam [et al.] // *International Breastfeeding Journal*. – 2021. – Vol. 29, № 16 (1). – P. 48. doi : 10.1186/s13006–021–00391–3.

216. Association of maternal breast milk and serum levels of macronutrients, hormones, and maternal body composition with infant's body weight / A. Khodabakhshi [et al.] // *Eur J Clin Nutr*. – 2018. – Vol. 72 (3). – 394–400. – [Access mode] : <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0022-9>.

217. Bartick, M. C. Evidence for the Baby-Friendly Hospital Initiative to Support Breastfeeding / M. C. Bartick, N. C. Nickel, L. E. Hanley // *JAMA*. – 2017. – № 317 (7). – P. 770–771. doi : 10.1001/jama.2016.20832.

218. Benedetto, L. Melanin-concentrating hormone: role in nursing and sleep in mother rats / L. Benedetto, P. Torterolo, A. Ferreira // *Melanin -Concentrating Hormone and Sleep: Molecular, Functional and Clinical Aspects*. – 2018. – P. 149–170.

219. Berdiyeva, S. The influence of malnutrition during the period of lactotrophic nutrition on the formation of digestion in growing rats / S. Berdiyeva, D. Nuritdinova, L. S. Kucharova // *Infection, immunity and pharmacology*. – 2019. – № 2. – P. 311–312.

220. Borza, L. Cognitive -behavioral therapy for generalized anxiety / L. Borza // *Dialogues Clin Neurosci.* – 2017. – № 19 (2). – P. 203–208.
221. Bouma, S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology -Related Definitions and Appraisal of the Indicators / S. Bouma // *Nutrition in Clinical Practice.* – 2017. – № 32 (1). – P. 52–67.
222. Breastfeeding Challenges / ACOG Committee Opinion, Number 820. – 2021. – Vol. 137 (2). – P. e42–e53.
223. Breastfeeding following in vitro fertilisation in Switzerland -Does mode of conception affect breastfeeding behaviour? / L. A. Purtschert [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2021 – № 110 (4). – P. 1171–1180.
224. Brockway, Interventions to Improve Breastfeeding Self-Efficacy and Resultant Breastfeeding Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Brockway, K. Benzies, K. A. Hayden // *J Hum Lact.* – 2017. – № 33 (3). – P. 486–499. doi : 10.1177/0890334417707957.
225. Chen, J. C. Fifteen years of the protein crystallography station: the coming of age of macromolecular neutron / J. C. Chen, C. J. Unkefer // *IUCrJ.* – 2017. – Vol. 4. – P. 72–86.
226. Chorwe-Sunqano, G. A systematic review of screening instruments for depression for use in antenatal services in low resource settings / G. Chorwe-Sunqano, J. Chipps // *BMC Psychiatry.* – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 112–121.
227. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children / H. Liu [et al.] // *J Infect.* – 2020. – Vol. 80, № 5. – P. e7–e13.
228. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis / M. Jafari [et al.] // *Rev Med Virol.* – 2021. – Vol. 2. – P. e2208. doi : 10.1002/rmv.2208. PMID : 33387448.
229. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on

Nutrition / M. Fewtrell [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nurt.* – 2017. – № 64 (1). – P. 119–132.

230. Contribution of pulmonary function tests (pfts) to the diagnosis and follow up of connective tissue diseases / N. Ciancio [et al.] // *Multidisciplinary Respiratory Medicine.* – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 17.

231. Cook, N. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review / N. Cook, S. Ayers, A. Horsch // *Journal of Affective Disorders.* – 2018. – Vol. 1, № 225. – P. 18–31.

232. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 15 / Royal College of Obstetricians and Gynecologists. – 2022. – 157 p.

233. Coscia, A. Nutritional adequacy of a novel human milk fortifier from donkey milk in feeding preterm infants: study protocol of a randomized controlled clinical trial / A. Coscia, E. Bertino, P. Tonetto // *Nutrition Journal.* – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 1–7.

234. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals / N. Breslin [et al.] // *Am J Obstet Gynecol MFM.* – 2020. – Vol. 2 (2). – P. 1–7. doi : 10.1016/j.ajogmf.2020.100118.

235. Delnord, M. Are risk factors for preterm and early-term live singleton birth the same? A population-based study in France / M. Delnord, B. Blondel, C. Prunet // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 18–45.

236. Diriba, K. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis / K. Diriba, E. Awulachew, E. Getu // *Eur J Med Res.* – 2020. – Vol. 4, № 25 (1). – P. 39. doi : 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID : 32887660. PMCID: PMC7471638.

237. Doyle, R. M. Bacterial communities found in placental tissues are associated with severe chorioamnionitis and adverse birth outcomes / R. M. Doyle, K. Harris, S. Kamiza // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 7. – P. 18–167.

238. Dror, D. K. Overview of nutrients in human milk / D. K. Dror, L. H. Allen // *Adv. Nutr.* – 2018. – № 9. – 278S–294S. doi : 10.1093/advances/nmy022.

239. Dudenhausen, J. W. Relationship between maternal age, body mass index and preterm birth rate [Text] / J. W. Dudenhausen, M. Kunze, U. J. Wittwer-Backofen // *Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 182–186.

240. Effectiveness of oxytocin massage and breast treatment about the adequacy of breast milk in postpartum / R. B. Utami [et al.] // *European Journal of Molecular and Clinical Medicine.* – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 4725–4732.

241. Ekstrom-Bergström, A. The concept, importance and values of support during childbearing and breastfeeding – a discourse paper / A. Ekstrom-Bergstrom, S. Thorstensson, C. Backstrom // *Nursing Open.* – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 156–167.

242. Elicker, B. M. What Is the Performance and Role of CT in Suspected COVID-19 Infection? /B. M. Elicker // *Radiology.* – 2021. – Vol. 289, № 2. – P. 109–111. – [Access mode] : <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/>.

243. Ezgi, Y. Headache in challenging and special circumstances: Pregnancy and lactation / Y Ezgi, U. C. Isin // *The journal of the of Algology.* – 2018. – Vol. 30 (4). – P. 153–164.

244. Fathers experiences of feeding their extremely preterm infants in family-centred neonatal intensive care: a qualitative study / E. Morelius [et al.] // *International Breastfeeding Journal.* – 2021. – Vol. 17, № 16 (1). – P. 46–49. Research 17 June 2021.

245. Gordijn, S. J. Building consensus and standards in fetal growth restriction studies / S. J. Gordijn, I. M. Beune, W. Ganzevoort // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – № 49. – P. 117–126. – [Access mode] : <https://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.02.002>.

246. Hall, R. A .S. Maternal psychological distress after preterm birth: Disruptive or adaptive? / R. A. S. Hall, H. N. Hoffenkamp, J. Braeken // *Infant Behavior and Development.* – 2017. – Vol. 49. – P. 272–280.

247. Hu, L. Radiological role in the detection, diagnosis and monitoring for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) / L. Hu, C. Wang // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2020. – № 24 (8). – P. 4523–4528. doi : 10.26355/euref\_2004\_21035.

248. Huang, Z. Dietary patterns and their association with breast milk macronutrient composition among lactating women / Z. Huang, Y. M. Hu // *Int Breastfeed J.* – 2020. – № 15 (1). – P. 52. doi : .1186/s13006-020-00293-wEDN.

249. Hurtado, J. A. Oral Administration to Nursing Women of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Prevents Lactational Mastitis Development: A Randomized Controlled Trial / J. A. Hurtado, J. A. Maldonado-Lobón, Das-Ropero // *Breastfeed Med.* – 2017. – № 12 (4). – P. 202–209. doi : 10.1089/bfm.2016.0173.

250. Hussein, S. A. Radiological feature of chest x-ray in chronic obstructive pulmonary disease correlation with clinical finding / S. A. Hussein, A. Y. Abed, M. T. Abdallah // *Annals of Tropical Medicine and Public Health.* – 2020. – Vol. 23, № 2. – P. 1–10.

251. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19 / A. K. Azkur [et al.] // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75 (7). – P. 1564–1581.

252. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals / L. C. Poon [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 55 (5). – P. 700–708. doi : 10.1002/uog.22013.

253. Javan, R. Breastfeeding: A Review of Its Physiology and Galactagogue in View of Traditional Persian Medicine / R. Javan, B. Javadi, Z. Feyzabadi // *Breastfeed Med.* – 2017. – № 12 (7). – P. 401–409.

254. Khasanov, B. B. Offspring jejunal structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis // *Europe's Journal of Psychology.* – 2021. – Vol. 17, № 3. – P. 330–335.

255. Kristoschek, J. H. Ultrasonographic evaluation of uterine involution in the early puerperium / J. H. Kristoschek, R. A. de Sa Moreira // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2017. – Vol. 39, № 4. – P. 149–154.

256. Li, Y. Classification of Breast Cancer histology Images Using Multi-Size and Discriminative Patches Based on Deep Learning / Y. Li, J. Wu, Q. Wu // *Ieee Access.* – 2019. – Vol. 7. – P. 21400–21408. 6.

257. Lorthe, E. Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: a national population-based cohort study / E. Lorthe, P. Y. Ancel, H. Torchin // *The Journal of Pediatrics.* – 2017. – Vol. 182. – P. 47–52.

258. Macro- and Micronutrients of Human Milk Composition: Are They Related to Maternal Diet? A Comprehensive Systematic Review / M. Keikha [et al.] // *Breastfeeding medicine.* – 2017. – № 12 (9). – P. 1–17. doi : 10.1089/bfm.2017.0048.

259. Margerison-Zilko, C. E. Stressors across the life-course and preterm delivery: evidence from a pregnancy cohort / C. E. Margerison-Zilko, K. L. Strutz, Y. Li // *Maternal and Child Health Journal.* – 2017. – Vol. 21, № 3.– P. 648–658.

260. McFadden, A. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies / A. McFadden [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 28, 2 (2). – P. 1–14.

261. Michard, F. COVID-19: Pulse oximeters in the spotlight / F. Michard, K. Shelley, E. L'Her // *J. Clin Monit Comput.* – 2021. – № 35. – P. 11–14.

262. Micronutrient intakes of lactating mothers and their association with breast milk concentrations and micronutrient adequacy of exclusively breastfed Indonesian infants / L. Daniels [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2019. – № 110 (2). – P. 391–400. doi : 10.1093/ajcn/nqz047.

263. Mimouni, F. B. Human milk for preterm infants / F. B. Mimouni, B. Koletzko // *Clinics in Perinatology.* – 2017. – Vol. 44, № 1. – P. 20–36.

264. Molitch, M. E. Prolactinoma in pregnancy / M. E. Molitch // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2018. – № 25 (6). – 885–896.

265. Mothers and fathers in NICU: The impact of preterm birth on parental distress / Ionio, C. [et al.] // *Evropes journal of psychology.* – 2016. – Vol. 12, (4). – P. 604–621.

266. Moto, G. Chrono nutrition and breast milk: a review of circadian variation in breast milk nutrient composition / G. Moto // *Clinical Lactation.* – 2021. – Vol. 12, № 2. – P. 74–82.

267. Newnham, J. P. Reducing preterm birth by a statewide multifaceted program: an implementation study / J. P. Newnham, S. W. White, S. Meharry // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2017. – Vol. 216, № 5. – P. 434–442.

268. Nutritional and nonnutritional composition of human milk is modulated by maternal, infant, and methodological factors / T. M. Samuel [et al.] // *Front Nutr.* – 2020. – № 7. – P. 576133. – [Access mode] : <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.576133>.

269. Nutritional supplements and mother's milk composition: a systematic review of interventional studies / M. Keikha [et al.] // *Int Breastfeed J.* – 2021. – Vol. 4, № 16 (1). – P. 1–30.

270. Obstetric hemorrhage risk associated with novel COVID-19 diagnosis from a single-institution cohort in the United States / M. J. Wang [et al.] // *American Journal of Perinatology.* – 2020. – № 37 (14). – P. 1411–1416.

271. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis / Di D. Mascio [et al.] // *Am J. Obstet Gynecol MFM.* – 2020. – № 2 (2). – P. 100–107.

272. Patient and clinician use characteristics and perceptions of pulse oximeter use: A scoping review / T. Rosic [et al.] // *International Journal of Medical Informatics.* – 2022. – Vol. 162. – P. 9.

273. Pinamonti, M. Breast Cytopathology. Assessing the Value of FNAC in the Diagnosis of Breast Lesions / M. Pinamonti, F. Zanconati. – London : Karger; 2018. – 118 p.
274. Post-breastfeeding stress response and breastfeeding self-efficacy as modifiable predictors of exclusive breastfeeding at 3 months postpartum: a prospective cohort study / M. Shiraishi [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 730.
275. Postpartum depression risk factors: A narrative review / M. Ghaedrahmati [et al.] // J Educ Health Promot. – 2017. – № 6. – P. 60–69.
276. Postpartum Fatigue and Inhibited Lactation / Z. Feng [et al.] // Biol Res Nurs. – 2022. – № 24 (1). – P. 128–139.
277. Predicting maintenance of any breastfeeding from exclusive breastfeeding duration: a replication study / A. M. Dozier [et al.] The Journal of Pediatrics. – 2018. – Vol. 203. – P. 197–203.
278. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID–19) Pneumonia: A Preliminary Analysis / Liu D. [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2020. – № 18. – P. 1–6. doi : 10.2214/AJR.20.23072.
279. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the french College of Gynaecologists and Obstetricians / L. Sentilhes [et al.] // European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. – 2017. – Vol. 210. – P. 217–224.
280. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19) / Guo L. [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – № 71 (15). – P. – 778–785.
281. Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services / World Health Organization. – 2017. –120 c.
282. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / H. Shi [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2020. – № 20 (4). – P. 425–434. doi :10.1016/S1473-3099(20)30086-4.

283. Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding / A. N. Bazzano [et al.] // University of Chicago Medical Center. – 2017.– Vol. 9. – P. 105–113.

284. Risk of pneumonia in obstructive lung disease: a real-life study comparing extra-fine and fine-particle inhaled corticosteroids / S. Sonnappa [et al.] // PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. e0178112.

285. Role of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration/biopsy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis / K. Noguchi [et al.] // Diagnostics. – 2020. – Vol. 10, № 11. – 954. doi : 10.3390/diagnostics10110954.

286. Sanchez, C. Association between breast milk mineral content and maternal adherence to healthy dietary patterns in Spain: A transversal study / C. Sanchez [et al.] // Foods. – 2020. – № 9 (5). – 659–674 doi : 10.3390/foods9050659.

287. Saus-Ortega, C. Breastfeeding in women who conceived using fertility treatments: a systematic review / C. Saus-Ortega, L. Celda-Belinchón, A. Oliver-Roig // An Sist Sanit Navar. – 2020. – Vol. 31, № (2). – P. 235–244.

288. Schwartz, D. A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes / D. A.Schwartz //Arch. Pathol. Lab. Med. – 2020. – Vol. 144 (7). – P. 799–805.

289. Senger, C.A. Evidence for the Baby-Friendly Hospital Initiative to Support Breastfeeding-Reply / C.A. Senger // Jama. – 2017. – Vol. 317, (7). – P. 771–772.

290. Severe coronavirus infections in pregnancy: a systematic review / R. R. Galang [et al.] // Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 136 (2). – P. 262–272. doi : 10.1097/AOG.0000000000004011.

291. Sharma, S. Cesarean vs vaginal delivery : an institutional experience / S. Sharma, I. Dhakal // J. Nepal. Med. Assoc. – 2018. – Vol. 56, № 209. – P. 535–539.

292. Shennan, A. H. Prediction and prevention of preterm birth: a quagmire of evidence / A. H. Shennan // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 569–570.

293. Stoner, M. C. D. Timing of initiation of antiretroviral therapy and the risk of preterm birth in studies of HIV – infected pregnant women: the Role of bias / M. C. D. Stoner, S. R. Cole // *J.Epidemiology*. – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. 224–229.

294. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies / A. McFadden [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – № 2 (2). – P. 1–14. doi : 10.1002/14651858.

295. Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis / L. Xu [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2017. – № 46 (9). – P. 780–789. doi : 10.1111/ apt.14291.

296. Taylor, S. N. Calcium, Magnesium, Phosphorus, and Vitamin D / S. N. Taylor // *World Rev Nutr Diet*. – 2021. – № 122. – P. 122–139. – [Access mode] : <https://doi.org/10.1159/000514742>.

297. Textbook of Pediatrics / R. M. Kliegman [et al.] // *J. Gynaecol Oncol*. – 2016. – Vol. 37 (3). – P. 388–390. 2

298. The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee ABM clinical protocol № 9 (Second Revision 2018) / *Breastfeeding Medicine*. – 2018. – № 13 (5). – P. 307–314.

299. The prevalence of HPV types in women with CIN 2-3 or cervical cancer in Haifa district, Israel / E. Siegler [et al.] // *Minerva ginecologica*. – 2017. – № 69 (3). – P. 211–217.

300. The significance of early breastfeeding experiences on breastfeeding self efficacy one week postpartum / I. M. S Nilsson [et al] // *Maternal and Child Nutrition*. – 2020. – Vol. 16, № 3. – P. e12986.

301. Tita, A. T. Adverse maternal and neonatal outcomes in indicated compared with spontaneous preterm birth in healthy nulliparas: a secondary analysis of a

randomized trial / A. T. Tita, L. Doherty, J. M. Roberts // American Journal of Perinatology. – 2018. – Vol. 35, № 7. – P. 624–631.

302. Vallejo, V. Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID–19) in the United States / V. Vallejo, J. G. Ilagan // Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 136 (1). – P. 52–55. doi : 10.1097/AOG.0000000000003950.

303. When should a mother avoid breastfeeding? [Electronic resource] / Isam A. Contraindications to breast feeding, 2017. – 28 p. – [Access mode] : <https://cdc.gov/breastfeeding/disease>.

304. Yilmaz, M. The effect of breastfeeding training on exclusive breastfeeding: a randomized controlled trial / M. Yilmaz, M. Aykut // Journal of Maternal-Feta and Neonatal Medicine. – 2021. – Vol. 34, № 6. – P. 925–932.

305. Zhonghua, Y. F. The effect of breast massage at different time in the early period after cesarean section / Y. F Zhonghua, Y. X. Z. Zhi // Medicine. – 2017. – № 51 (11). – P. 1038–1040. 3.

306. Zhu, J. The Functional Power of the Human Milk Proteome / J. Zhu, K. A. Dingess // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 8. – P. E1834. – doi : 10.3390/nu11081834.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

### ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ

#### Клинические примеры:

**Пример 1.** Пациентка З., 41 год, повторнوبرеменная, первородящая. Данная беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Соматический анамнез: ожирение первой степени. Беременность сопровождалась анемией второй степени (амбулаторное лечение). Накануне родов гемоглобин в плазме крови составил 88,0 г/л. Родился мальчик массой 3900 г, длиной 54 см, 7/8 баллов по шкале Апгар. Самостоятельно отделилась плацента и выделился послед. Однако при осмотре плаценты был обнаружен дефект дольки, в связи с чем было произведено ручное обследование полости матки. Общая кровопотеря 900 мл.

$$S=0,4326*0+0,1714*0+0,3432*0-1,0674*1-0,6325*0+1,4371*1-0,2215*1+0,1841*1+1,51372, \text{ где}$$

$$\text{Const} = +1,51372$$

$$S < 0$$

**ВЫВОД.** У данной пациентки имеется высокий риск развития нарушения лактации. В дальнейшем прогноз подтвердился.

**Пример 2.** Пациентка Г., 27 лет, повторнوبرеменная, первородящая. Соматический анамнез: отягощен анемией, потребовавшей гемотрансфузии в дородовом периоде. Роды срочные. Родился мальчик массой 3100 г, длиной 50 см, 8/9 баллов по шкале Апгар. Признаков отделения плаценты не было в течение 1 часа. Появились обильные кровянистые выделения. Заподозрено интимное прикрепление плаценты. Решено произвести ручное отделение плаценты и выделение последа. Общая кровопотеря 800 мл.

$$S=0,4326*1+0,1714*1+0,3432*0-1,0674*-0,6325*0+1,4371*1-0,2215*0+0,1841*1++1,51372, \text{ где}$$

$$\text{Const} = +1,51372$$

$$S < 0$$

**ВЫВОД.** У данной пациентки имеется высокий риск развития нарушения лактации. В послеродовом периоде прогноз подтвердился.

**Пример 3.** Пациентка О., 30 лет. Первобеременная. Соматический анамнез не отягощен. Данная беременность осложнилась гестационным сахарным диабетом. Роды срочные. Родилась девочка массой 3200 г, длиной 53 см, 7/8 баллов по шкале Апгар. Послеродовый период протекал без осложнений.

$$S=0,4326*0+0,1714*1+0,3432*1-1,0674*0-0,6325*1+1,4371*1-0,2215*0+0,1841*1++1,51372, \text{ где}$$

$$\text{Const} = +1,51372$$

$$S > 0$$

**ВЫВОД.** У данной пациентки имеет место низкий риск развития нарушения лактации. Прогноз подтвердился.