

Т. Х.-М. Хашаева, А. А. Арсланбекова, Н. С.-М. Омаров, З. А. Абусуева

ПРОЛАКТИНСЕКРЕТИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ГИПОФИЗА ПОСЛЕ ГИПОТОНИЧЕСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ И ЛАКТАЦИЯ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Т. Х.-М. Хашаева) Дагестанской медицинской академии

Целью исследования явилось изучение влияния объема кровопотери в родах на пролактинсекретирующую функцию гипофиза. Обследовано 157 родильниц, из них 51 с кровопотерей 0,5–0,7% массы тела (1-я группа), 49 с кровопотерей 0,71–1,2% массы тела (2-я группа), 27 с массивной кровопотерей — более 1,2% массы тела (3-я группа) и 30 здоровых родильниц с физиологической кровопотерей (контрольная группа).

Установлено, что чем выраженнее кровопотеря, тем более значимым оказывается снижение уровня пролактина в крови. Следствием гипопролактинемии является снижение объема молока. Распространенность гипогалактии в 1-й группе составила 37,3%, во 2-й — 67,3%, в 3-й — 88,9%. Полноценная инфузионная терапия, проводимая родильницам в послеродовом периоде и направленная на восполнение ОЦК, оказывает благоприятное влияние на секрецию пролактина. В тех случаях, когда полного восполнения ОЦК не проводилось, мы наблюдали снижение количества молока и сопутствующее этому снижение концентрации пролактина в сыворотке крови родильниц.

Полученные данные свидетельствуют о том, что с нарастанием объема кровопотери в родах ухудшается пролактинсекретирующая функция гипофиза, а адекватная инфузионная терапия служит средством профилактики риска развития гипогалактии.

Relationship between blood loss in labor and pituitary prolactin secretory function was studied in 157 puerperants, 51 of these with blood loss of 0.5–0.7% body weight (group 1), 49 with blood loss of 0.71–1.2% b. w. (group 2), 27 with massive blood loss of more than 1.2% b. w. (group 3), and 30 healthy puerperae with normal blood loss (controls).

The results indicate that the higher was blood loss, the more marked was drop in the blood prolactin level. Hypoprolactinemia led to a decrease in breast milk volume. The incidence of hypogalactia was 37.3% in group 1, 67.3% in group 2, and 88.9% in group 3.

Adequate infusion therapy in the postpartum period, aimed at restoration of circulating blood volume, had a favorable impact on prolactin secretion. When circulating blood volume was not restored completely, a decrease in the breast milk volume was observed in parallel with a decrease in the serum prolactin concentration.

Hence, the pituitary prolactin secretory function deteriorates after severe hypogalactia; adequate infusion therapy prevents the risk of hypogalactia.

Материнское молоко — идеальная пища для ребенка 1-го года жизни. Оно содержит в оптимальных количествах и соотношениях биологически полноценные белки, углеводы, жиры. Кроме того, в состав грудного молока входят витамины, микроэлементы, иммуномодуляторы, гормоны (пролактин, прогестерон, тиролиберин, инсулин, релаксин и др.), ферменты и изоферменты [3, 11].

Вскармливание материнским молоком имеет огромное значение для здоровья матери и ребенка. Доказано, что на фоне естественного вскармливания наблюдается более быстрое физическое и эмоционально-психическое развитие ребенка [13], обеспечивается защита ребенка от инфекционных заболеваний [10].

Лактация имеет не менее важное значение и для женщины. В исследованиях А. Perez и соавт. [12] показано, что у сексуально активных, не пользующихся контрацептивными средствами и не имеющих менструации женщины, дети которых активно и часто сосут грудь, включая ночное время (что характерно для находящихся исключительно на грудном вскармливании детей), вероятность наступления беременности в первые 6 мес после родов составляет менее 2%.

Исходя из вышеперечисленного, можно сделать заключение о том, что меры и программы, направленные на стимулирование грудного вскармливания, должны стоять в ряду первоочередных задач служб здравоохранения.

Основными гормонами, ответственными за установление и поддержание лактации, являются пролактин и окситоцин [6]. Как базальный, так и

стимулированный сосанием (сцеживанием) уровень пролактина достигает наибольшей величины на 3–4-й день послеродового периода [2, 9]. С 7–8-го дня пуэрперия содержание пролактина в крови снижается, а через 3–4 мес после родов базальная секреция пролактина возвращается к уровню, характерному для небеременных женщин.

Таким образом, высокий уровень пролактина нужен главным образом для инициации процесса лактации, т. е. лактогенеза, а снижение его уровня — признак окончания лактогенеза и начала лактопоза (9-е сутки пуэрперия). К этому времени ведущие позиции в поддержании молокообразования переходят к гормонам задней доли гипофиза — окситоцину и вазопрессину [4].

Нарушение лактации в виде уменьшения количества молока возникает вследствие различных причин и факторов. Они могут действовать во время беременности, а также в родах и в послеродовом периоде. Одним из осложнений послеродового периода являются акушерские кровотечения, которые продолжают оставаться серьезной проблемой. Их частота, по данным разных авторов, колеблется от 2,7–2,9 до 10–11% [1, 8].

Выяснению роли повышенной кровопотери в нарушении лактационной функции посвящено настоящее исследование, задачами которого явились установление особенностей секреции пролактина у женщин с различной степенью кровопотери в раннем послеродовом периоде; выявление связи между концентрацией пролактина и характером лактации, частотой и степенью выраженности ее нарушений.

Материалы и методы

Для выявления влияния объема кровопотери после родов на пролактинсекретирующую функцию гипофиза нами было обследовано 127 женщин в возрасте от 19 до 39 лет, перенесших гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде.

В зависимости от величины кровопотери родильницы были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошла 51 женщина с величиной кровопотери 0,5—0,7% массы тела, что в среднем составило $444,61 \pm 6,45$ (45,61) мл, во 2-ю — 49 родильниц, имевших кровопотерю 0,71—1,2% массы тела, или $707,14 \pm 16,64$ (115,29) мл, в 3-ю — 28 женщин с массивной кровопотерей — более 1,2% массы тела, в среднем $1277,78 \pm 88,48$ (451,16) мл.

Средние показатели кровопотери по группам статистически значимо различаются ($p < 0,001$; по результатам дисперсионного анализа).

В состав 1-й и 2-й групп не вошли женщины с тяжелой соматической патологией (стойкой артериальной гипертензией, сахарным диабетом и др.), гестозом II—III степени, анемией II—III степени, ожирением II—III степени. Данный выбор женщин был необходим для исключения других факторов, оказывающих угнетающее действие на лактационную функцию.

В то же время такой выбор родильниц 3-й группы сделать не удалось, так как массивная кровопотеря у здоровых родильниц — явление редкое. В эту группу вошли женщины с различной соматической патологией, тяжелым гестозом, ожирением II—III степени, а также те, которым было выполнено кесарево сечение.

Контрольную группу составили 30 женщин, сопоставимых по возрасту, соматическому статусу, гинекологическому анамнезу, с физиологической кровопотерей в раннем послеродовом периоде, не превышающей 0,5% массы тела, — $223,25 \pm 5,38$ (28,97) мл.

Помимо общеклинических методов исследования, обследование включало в себя определение уровня пролактина в крови, количества суточного молока и объема циркулирующей крови (ОЦК).

Концентрацию пролактина в крови определяли радиоиммунным методом с использованием набора реактивов РИА производства фирмы "Иммуно-тех" (Чехия) с радиоактивной меткой ^{125}I на анализаторе "Гамма-800". Исследования проводили на 2-е и 6-е сутки послеродового периода.

Для вычисления ОЦК использовали традиционный метод разведения красителя. Учитывая полную безвредность для организма, в качестве индикатора применяли синий Эванса с пиком абсорбции в области 620 нм. Оптическую плотность плазмы с красителем после его разведения определяли с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-56.

Величину ОЦК рассчитывали как отношение количества введенного красителя (в мг) к его концентрации в крови после полного перемешивания (в мг/л):

$$\text{ОЦК} = \frac{\text{ОЦП} \cdot 100}{100 - (\text{Гмк} \cdot 0,96)},$$

где ОЦП — объем циркулирующей плазмы, Гмк — венозный гематокрит.

Величину венозного гематокрита определяли с помощью центрифугирования крови в гепаринизированных капиллярах. Значение ОЦК пересчитывали на массу тела.

Количество молока вычисляли как сумму разностей массы ребенка до и после кормления за все сутки прикладывания и количества молока, сцеженного из обеих молочных желез за сутки, учитывали массу отделяемого из кишечника новорожденного, а также массу мокрых пеленок. Исследования объема молока проводили на 2, 4, 6-е сутки послеродового периода.

При оценке уровня лактации мы проводили сравнение суточного количества молока, необходимого ребенку на соответствующий день его жизни, рассчитанного по формуле А. Ф. Тура, и действительного количества молока.

Формула А. Ф. Тура:

$$X = (H - 1) \cdot 70 \text{ или } 80,$$

где X — количество молока; H — возраст ребенка (в днях); 70 — коэффициент при массе тела ребенка менее 3200 г; 80 — коэффициент при массе ребенка более 3200 г.

Статистическую обработку исследования проводили с помощью программы Fox Pro (Microsoft) для создания и обработки данных на обследуемых больных.

Вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку средней (m) и среднеквадратичное отклонение (s).

Для общей оценки значимости отличий использовали дисперсионный анализ. Парные сравнения между группами проводили с помощью критерия Стьюдента с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Наличие сопряженности между распространенностью и выраженностью гипогалактии и объемом кровопотери, а также ее связь с инфузионной терапией оценивали с помощью критерия χ^2 , силу сопряженности — с помощью полихорического коэффициента Чупрова (K). При этом для парных сравнений между изучаемыми группами использовали критерий Стьюдента с предварительным арксинус-преобразованием показателей частоты гипогалактии по Фишеру и с учетом поправки Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные позволили установить, что с увеличением кровопотери ОЦК снижается, а концентрация пролактина в сыворотке крови уменьшается (табл. 1).

Сопоставляя уровень пролактина у женщин 1-й и 2-й групп, мы установили, что он зависит от величины кровопотери. Чем она больше, тем выраженнее снижается концентрация пролактина в сыворотке крови.

Несмотря на то что все женщины 3-й группы получали адекватную и своевременную инфузионную терапию, направленную на восполнение ОЦК и коррекцию волевических расстройств (о чем сви-

Таблица 1

Значения ОЦК и пролактина у женщин с различной степенью кровопотери ($M \pm m(s)$)

Показатель	Срок после родов, сутки	Группа обследованных			
		1-я (n = 51)	2-я (n = 49)	3-я (n = 27)	контрольная (n = 30)
ОЦК, мл/кг	1-е	67,89 $\pm$ 3,94 (27,86)	66,09 $\pm$ 3,71 (25,70)	71,61 $\pm$ 3,27 (16,67)	69,07 $\pm$ 2,71 (14,59)
	4-е	71,07 $\pm$ 4,22 (29,84)	68,92 $\pm$ 4,26 (29,51)	70,02 $\pm$ 4,18 (21,31)	72,87 $\pm$ 2,16 (11,63)
Пролактин, нг/мл	2-е	150,88 $\pm$ 5,39*** (38,11)	130,74 $\pm$ 5,74**** (39,77)	98,55 $\pm$ 7,59**** (38,70)	180,71 $\pm$ 5,67 (30,53)
	6-е	179,53 $\pm$ 6,08**** (42,99)	154,39 $\pm$ 5,49**** (38,04)	115,1 $\pm$ 8,37**** (42,68)	214,35 $\pm$ 4,78* (25,74)

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий: одна — с 1-й группой; две — со 2-й группой; три — с контрольной группой; четыре — с исходным уровнем. Здесь и в табл. 3 в скобках — среднее значение.

детельствуют результаты определения ОЦК), наиболее выраженные изменения в секреции пролактина наблюдались именно у этих родильниц. В этой группе не наблюдалось значимого прироста уровня пролактина на 6-е сутки. Вероятно, это связано не только с кровопотерей, но и с сопутствующими факторами, такими как тяжелый гестоз, соматическая патология, ожирение II—III степени, абдоминальный метод родоразрешения.

Как следствие гипопролактинемии у родильниц развивается гипогалактия — снижение объема секретируемого молока. В процессе наблюдения за родильницами основной группы установлено, что частота и выраженность гипогалактии статистически значимо коррелируют с объемом кровопотери ($\chi^2 = 36,63$; $K = 0,34$; $p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Частота и степень выраженности гипогалактии у родильниц после патологической кровопотери

Степень гипогалактии	Группа обследованных					
	1-я (n = 51)		2-я (n = 49)		3-я (n = 27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	12	23,5	12	24,5	4	14,8
II	6	11,8	13	26,5	8*	29,6*
III	1	2	8	16,3	10*	37,1*
Агалактия	—	—	—	—	2	7,4
Всего...	19	37,3	33*	67,3*	24*	88,9*

Примечание. Звездочка — достоверность ($p < 0,05$) различий с 1-й группой.

Таблица 3

Значения ОЦК и пролактина у родильниц в зависимости от инфузионной терапии ($M \pm m(s)$)

Показатель	Срок после родов, сутки	Подгруппа родильниц	
		1-я (n = 29)	2-я (n = 20)
ОЦК, мл/кг	1-е	64,08 $\pm$ 2,95 (9,33)	71,65 $\pm$ 6,09 (37,04)
	4-е	67,30 $\pm$ 5,09 (16,10)	70,53 $\pm$ 6,88 (41,85)
Пролактин, нг/мл	2-е	117,14 $\pm$ 5,61 (17,74)	137,31 $\pm$ 9,81* (59,67)
	6-е	140,21 $\pm$ 4,26** (13,47)	168,49 $\pm$ 7,59*** (46,17)

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий: одна — с 1-й группой; две — с исходным уровнем.

Для изучения влияния заместительной инфузионной терапии на синтез пролактина родильницы 2-й группы были разделены на 2 подгруппы (табл. 3).

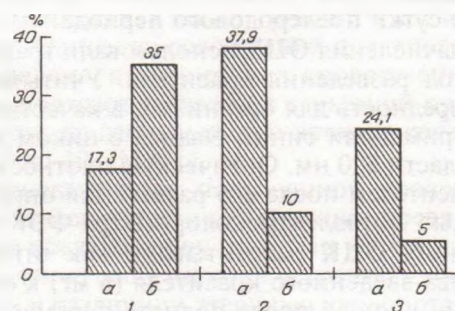
В 1-й подгруппе наблюдались 29 женщин, которым инфузионная терапия проводилась в недостаточном объеме и ограничивалась введением коллоидных и кристаллоидных растворов; 2-ю подгруппу составили 20 родильниц, которым проводили адекватное и своевременное возмещение ОЦК. Для этого, помимо коллоидных и кристаллоидных растворов, применяли инфузию плазмы и крови.

Из данных табл. 3 видно, что адекватная инфузионная терапия оказывает благоприятное влияние на гемодинамику и соответственно на секрецию пролактина.

Кроме того, установлено, что частота и степень выраженности гипогалактии также зависят от проведения инфузионной терапии (см. рисунок) ($\chi^2 = 10,77$; $K = 0,36$; $p < 0,05$).

Наиболее выраженные изменения лактации наблюдались у женщин, не получавших адекватной инфузионной терапии. Что касается родильниц, получавших полноценное возмещение ОЦК, то у них нарушение лактации наблюдалось в основном в виде гипогалактии легкой степени.

С нарастанием объема кровопотери прогрессируют расстройства центральной гемодинамики. Неблагоприятное действие на организм даже сравнительно небольшого кровотечения, с одной стороны, связано с тем, что последнее развивается на фоне имеющейся к концу беременности гемодилюции и относительной анемии. С другой стороны, как показали исследования М. А. Репиной [7], воз-



Зависимость степени выраженности гипогалактии от инфузионной терапии.

1 — гипогалактия I степени; 2 — II степени; 3 — III степени. а — 1-я подгруппа; б — 2-я подгруппа.

никающий дефицит ОЦК в 1,5—3 раза превышает наружную кровопотерю.

По нашему мнению, все это приводит к тому, что в ответ на кровопотерю в портальной системе гипофиза возникают нарушения микроциркуляции. Элементами передней доли гипофиза, наиболее чувствительными к нарушениям микроциркуляции, являются гиперплазированные во время беременности лактотрофы, вследствие чего может возникать гипопролактинемия [5].

Своевременная и адекватная заместительная терапия предотвращает развитие нарушений макро- и микроциркуляции и, таким образом, является средством профилактики нарушений лактационной функции.

Выводы

1. В послеродовом периоде прослеживается прямая зависимость объема отделяемого молока от концентрации пролактина в сыворотке крови, которая в свою очередь зависит от объема кровопотери у родильниц. Чем выраженнее кровопотеря, тем более значимым оказывается снижение уровня пролактина в крови.

2. Инфузионная терапия, проводимая родильницам, перенесшим повышенную кровопотерю в послеродовом периоде, и направленная на воспол-

нение ОЦК и коррекцию волевических расстройств, оказывает благоприятное влияние на секрецию пролактина и, таким образом, улучшает лактационную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. — Н. Новгород, 1997.
2. Алипов В. И., Колодина Л. Н., Корхов В. В. Лактация женщины. — Ашхабад, 1988.
3. Мазурин А. В. // БМЭ. — М., 1977. — Т. 6. — С. 464—467.
4. Масоба П., Реркин И. А. // IX съезд акушеров-гинекологов СССР. — Киев, 1991. — С. 256—258.
5. Мясникова Г. П. Эндокринная система женщин после родов, осложненных массивной кровопотерей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1988.
6. Рагимова Ш. А. // Физиология человека. — 1991. — № 6. — С. 126—132.
7. Репина М. А. Кровотечения в акушерской практике. — М., 1986.
8. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. — М., 1997.
9. Синимяэ Х. В. // Тезисы XIII конференции эндокринологов Эстонии. — Тарту, 1990. — С. 147.
10. Beadry M., Fufour R., Marcoux S. // S. Radiats. — 1995. — Vol. 126. — P. 191—197.
11. Kent J. C., Arthur P. G., Retallack R. W. // J. Dairy Res. — 1992. — Vol. 59, N 2. — P. 161—167.
12. Perez A., Labbar M. H., Guenan J. T. // Lancet. — 1992. — Vol. 339, N 4. — P. 968—970.
13. Roqan W. J., Gladen B. C. // Early Hum. Dev. — 1993. — Vol. 31. — P. 181—193.

Поступила 11.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

Д. Е. Шилин, Н. И. Цветкова, Н. А. Горохова, Н. И. Бебишева

АНТИТИРЕОИДНЫЕ АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМΙΑ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Центральная больница № 6 МПС — детский консультативно-диагностический центр, кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста РМАПО Минздрава РФ, Москва

С целью выявления связи аллергических заболеваний (АЗ) с аутоиммунными эндокринопатиями, а также возможного влияния антигистаминных препаратов на состояние щитовидной железы и секрецию пролактина проведено обследование 33 детей, страдающих АЗ. Среди них было 5 детей с бронхиальной астмой, 8 — с аллергическим дерматитом, 2 — с аллергическим ринитом, 1 — с рецидивирующим ангионевротическим отеком. У 17 детей отмечалось сочетание бронхиальной астмы с другими аллергическими заболеваниями. Эндокринологическое обследование включало в себя оценку морфофункционального состояния щитовидной железы и двукратную оценку базального уровня пролактина. Выявлено, что у 73% детей с АЗ отягощена наследственность по аутоиммунным эндокринопатиям. Среди заболеваний щитовидной железы у обследованных пациентов преобладал аутоиммунный тиреоидит (АИТ) (30,3%). Диффузный эндемический зоб выявлен у 9,1% пациентов с АЗ. Выявлено, что наиболее неблагоприятными для развития АИТ являются сочетание 2 АЗ и более и длительный аллергический анамнез. Установлено, что характер проводимой терапии АЗ не влияет существенно на течение аутоиммунной эндокринопатии.

Выявлено, что при длительной терапии блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов частота гиперпролактинемии (ГПРЛ) повышается в 4,8 раза. Во всех случаях ГПРЛ имела вторичный характер по отношению к субклиническому гипотиреозу и не требовала лечения дофаминомиметиками.

Endocrine status of 33 children suffering from allergic diseases (AD) was studied in order to detect the relationship between AD and autoimmune endocrinopathies and the probable effects of antihistaminic drugs on thyroid function and prolactin secretion. The group included 5 children with asthma, 8 with allergic dermatitis, 2 with allergic rhinitis, and 1 with relapsing angioneurotic edema. Asthma was concomitant with other allergic diseases in 17 children. Endocrinological study included evaluation of the thyroid morphology and function and two measurements of basal prolactin levels. 73% children with AD had a family history of autoimmune endocrinopathies. Autoimmune thyroiditis (AIT) predominated (30.3%) among thyroid diseases in the examined group. Diffuse endemic goiter was detected in 9.1% patients with AD. A combination of two and more AD and long allergic history were the most unfavorable factors promoting the development of AIT. Therapy for AD virtually did not influence the course of autoimmune endocrinopathy. Long therapy with H₁ histamine receptor blockers led to a 4.8 times increase in the incidence of hyperprolactinemia (HPRL). HPRL was associated with subclinical hypothyroidism in all cases and did not require dopaminomimetic therapy.