

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ЛАКТАЦИИ

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.66.311](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.66.311)**Буданов П.В.**

ФГАО ВО

*Первый московский государственный университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский университет)**Кафедра акушерства и гинекологии
Института клинической медицины*

АННОТАЦИЯ

В последние годы увеличивается частота патологических состояний, связанных с лактацией. Отсутствие полноценного грудного вскармливания негативно сказывается на показателях здоровья женщин и их детей. Современные представления о физиологических изменениях молочных желез на протяжении жизни женщины, существующих патологических состояниях лактации и методах их коррекции позволяют снизить материнскую и перинатальную заболеваемость.

Ключевые слова: лактация, анатомия, физиология, гипогалактия, агалактия, гипергалактия

Лактация – важнейшая функция организма женщины, обеспечивающая репродукцию. По данным Минздрава РФ и Госкомстата в России показатели грудного вскармливания из года в год опускаются все ниже (3). Так, в 1997 году только 43,5% детей до 3 месяцев и 32,3% детей до 6 месяцев жизни находились на грудном вскармливании. В Москве получают естественное вскармливание на 1-ом месяце жизни лишь 60-70%, а в более старшем возрасте всего 40-60% детей (21, 37). В 1989 году участниками совещания ВОЗ/ЮНИСЕФ «Грудное вскармливание в 90 годы: глобальная инициатива» принята Декларация по защите, пропаганде и поддержке практики грудного вскармливания (7, 33, 34, 37).

В настоящее время для увеличения распространения естественного вскармливания в России с 1995 года Комитетом здравоохранения г. Москвы и Институтом питания РАМН внедряется принятая в европейских странах и США физиологически обоснованная методика Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по поддержке грудного вскармливания, утвержденная декларацией ВОЗ/ЮНИСЕФ в 1989 г. (34, 39, 41, 54).

Беременность, роды и послеродовая лактация снижают чувствительность к канцерогенам и риск развития злокачественных процессов в молочных железах (50).

В связи с этим необходимо осветить современные знания о функционировании молочных желез в норме и при патологии.

Строение молочной железы.

Молочная железа является вторичным половым органом и состоит из паренхимы – железистой ткани с проходящими в ней протоками различного калибра; стромы – соединительной ткани, разделяющей железу на доли и дольки; жировой ткани, в которую погружена паренхима и строма железы (43, 47).

Морфофункциональной единицей молочной железы является альвеола – железистый пузырек. По аналогии с другими органами в 1972 г. J. Rahn

предложил термин "мастоин" для обозначения структурной единицы молочной железы. Полость альвеолы покрыта однослойным эпителием, клетки которого носят название лактоциты. Верхушки лактоцитов обращены в полость альвеолы, а сами клетки вне периода беременности и лактации имеют кубическую форму (4).

В основании альвеолы расположены миоэпителиальные клетки, обладающие способностью сокращаться и регулировать объем альвеол и выбрасывать через проток скапливающийся в них секрет. Альвеолы окружены тонкой базальной мембраной, в которой проходят тесно прилегающие к лактоцитам кровеносные капилляры и нервные окончания.

Каждая альвеола имеет выводной проток, покрытый однослойным эпителием, сходным по строению с железистыми клетками альвеол. Выводные протоки соединяются и объединяют 150–200 альвеол в дольку с внутридольковым протоком.

Интересно отметить, что эпителий альвеолярных протоков является резервной тканью для увеличения лактации. Во время кормления эти клетки подвергаются гиперплазии и продуцируют молоко.

Вокруг долек расположена междольковая соединительная ткань. 30–80 долек объединяются в долю молочной железы за счет млечных ходов (ductus lactiferi), покрытых двумя рядами цилиндрического эпителия.

Молочные железы состоят из 12–25 долей с выводными протоками первого порядка. Эти протоки также выстланы двухслойным цилиндрическим эпителием и окружены гладкомышечными клетками. Долевые выводные протоки образуют в соединительнотканной части железы расширения – млечные пазухи (sinus lactiferi) и открываются на коже соска воронкообразным расширением.

В соске каждый канал, являющийся продолжением млечного синуса, располагается перпендикулярно к коже. Сосок имеет

гладкомышечные продольные и кольцевые волокна, и плотную соматическую и вегетативную иннервацию. Чувствительные рецепторы соска в основном представлены свободными нервными окончаниями и рыхлыми сетчатыми структурами. В соске имеются разнообразные инкапсулированные и неинкапсулированные нервные окончания: тельца Годжи-Маццони, тельца Фатер-Пачини, генитальные тельца. По-видимому, инкапсулированные окончания являются рецепторами давления. Давление передается из окружающей ткани на поверхность капсулы и далее, через инкапсулированную жидкость, на: внутреннюю колбу и заключенное в ней нервное волокно, возбуждая последнее. В соске передача давления происходит через ряд капсул, расположенных по длине нервного волокна, чем обуславливается высокая чувствительность рецептора соска во время сосания. Существует предположение, что свободные древовидные нервные окончания, лежащие глубоко в паренхиме железы, являясь монорецепторами, сигнализируют о состоянии и степени наполнения самих железистых клеток. Бескапсулярные клубочки, содержащие большое количество различных клеток и располагающиеся в междольковой соединительной ткани, являются хеморецепторами - они сигнализируют об изменениях химизма тканей. Строение рецепторного аппарата соска аналогично иннервации наружных половых органов. Высокая плотность чувствительных рецепторов области соска связана с той ролью, которую она играет в процессах запуска и поддержания лактации. Посредством спинномозговых путей зона соска связана с гипоталамическими ядрами, ретикулярной формацией и сосочковыми телами (4, 43, 45, 47).

Анатомическим каркасом железистой ткани молочной железы является соединительная и жировая ткань. Так, базальная мембрана альвеол переходит в интерстициальную ткань; между долями и дольками железы располагается соединительная ткань.

Соотношение между паренхимой (железистая ткань), соединительной и жировой тканью определяет форму и размеры молочной железы в зависимости от физиологического состояния репродуктивной системы.

Таким образом, по своему гистологическому строению молочные железы имеют сложную дольчатую структуру и состоят из гормональнозависимой железистой ткани, включают жировую и соединительную ткань.

Физиология лактации.

Полный цикл лактации включает маммогенез (развитие железы), лактогенез (процесс подготовки молочной железы к выработке молока) и лактопозз (развитие и поддержание выделения молока) (47).

Онтогенез молочной железы.

Маммогенез – это процесс, течение которого носит дискретный характер. Он наслаивается на периоды развития организма, достигая пика при беременности и лактации.

Начало развития молочной железы происходит на 10-й неделе внутриутробной жизни. У плода мужского пола развитие молочной железы тормозится гормонами эмбриональных тестикул. В периоде новорожденности в первые 3–5 дней жизни происходит незначительное увеличение молочных желез за счет гормональной стимуляции циркулирующими в крови материнскими плацентарными гормонами. Иногда даже отмечается секрция молочных желез у новорожденных. Гиперплазия паренхиматозной ткани железы проходит к концу первой недели жизни (4, 58).

Развитие и созревание молочных желез начинаются еще в пубертатном периоде, но морфофункциональной зрелости они достигают только во время беременности. Изменения в молочной железе и становление лактации являются гормонально обусловленными процессами, которые обеспечиваются совместным влиянием эндокринной системы матери (гипофиз, щитовидная железа, яичники, надпочечники, поджелудочная железа) и плаценты (47, 51, 64). В детстве до начала пубертатного периода происходит очень незначительный рост молочных протоков в длину, который не изменяет величины молочной железы. В пубертатном периоде начинается быстрое развитие молочных желез: рост и разветвление молочных протоков, увеличение паренхимы железы, развитие лактоцитов, увеличение числа долек. Более всего увеличивается интерстициальная ткань, которая составляет к концу пубертатного периода 90% объема всей железы. К концу периода полового созревания масса железы составляет 150–200 г.

Только во время беременности молочная железа достигает полной морфологической зрелости в первую очередь за счет развития альвеолярного отдела – роста железистой ткани. В основе макроскопических изменений молочной железы лежит ряд микроскопических изменений, заключающихся в разрастании протоков, дифференциации альвеолярных элементов, особенностях соединительнотканного и жирового распределения. Разрастание млечных протоков происходит не только в длину и толщину, но также и за счет разветвления путем почкования. В конце разветвлений образуются новые альвеолярные структуры. Дифференциация альвеолярных элементов от канальцевых структур предполагает достижение определенной стадии зрелости, которая отражается в структурных и биохимических изменениях. Одновременно с альвеолярно-канальцевым разрастанием отмечается и некоторое усиление кровоснабжения и микроциркуляции. Рост молочных протоков во время беременности обусловлен влиянием высоких концентраций эстрогенов, соматотропного гормона, пролактина и кортизола (52, 60, 64). Развитие дольчато-альвеолярной системы происходит под воздействием прогестерона и плацентарного лактогена (24, 25, 63). Увеличение размеров молочной железы во время беременности

протекает неравномерно, со значительными индивидуальными колебаниями. Выделяют начальный десятидневный период, характеризующийся быстрым увеличением размеров желез, затем скрытый, даже слегка инволютивный двух–четырёхнедельный этап после которого развитие желез возобновляется и постепенно нарастает вплоть до начала лактации.

Размеры молочной железы увеличиваются, а масса достигает 700–900г, что соответствует увеличению объема примерно на 200 мл. Увеличивается число альвеол, долек, протоков; в альвеолярном эпителии начинается секреция.

Одновременно с увеличением молочных желез наблюдаются изменения сосков и околососковых кружков (ареол). Кожа ареолы имеет мелкие

бугристые возвышения, которые представлены бугорками Морганьи (Morgagni) – салными железами и тельцами (железами) Монтгомери (Montgomery), являющимися добавочными молочными железами. Изменения ареолы проявляются в гиперпигментации, увеличении диаметра ареол и самого соска. Сосок становится более упругим и подвижным за счет изменения тонуса его радиальных и кольцевидных мышц. Усиление пигментации сосков и ареол связано с деятельностью меланоцитов базального слоя эпидермиса (43).

Процессы роста и развития молочной железы на протяжении беременности и в послеродовом периоде, протекают по–разному (табл. 1).

Таблица 1.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ.

Срок гестации	Преобладающие изменения молочных желез
Первый триместр	эпителиально–канальцевое разрастание с образованием дольчато–ячеистых структур
Второй триместр	морфофункциональная дифференциация альвеолярных элементов и появление молочной секреции
Третий триместр	прогрессирование дольчато–ячеистой гиперплазии в сочетании с усилением секреторной функции
Послеродовый период	прогрессирование дольчато–ячеистой гиперплазии в сочетании с усилением секреторной функции (до 2 недель)

Изменения, происходящие в молочных железах во время беременности и лактации, связаны с генетическими особенностями клеток железы и действием на эти клетки гормонов и факторов роста. Процесс дифференцировки клеток молочной железы сопровождается активацией и снижением стабильности генома с сохранением активированного типа генома в течение всей беременности и периода кормления грудью. Активация генома дифференцированных клеток молочной железы носит обратимый характер (3, 12).

Увеличение содержания эстрогенов, прогестерона и других стероидных гормонов, а также повышение концентрации гликопротеидных и полипептидных гипофизарных и плацентарных гормонов способствуют индукции генетических процессов, определяющих направление изменений функционирования клеток. Продолжение дифференцировки клеток молочной железы при беременности и лактации обусловлено активацией фосфодиэстеразы и запуском процессов биосинтеза, поддерживающих подготовку клеточных структур к осуществлению специфической функции.

Цитоплазма базальных клеток прозрачная, но бедная органеллами, их ядро содержит большое количество нуклеопротеидов и перинуклеарных цистерн. В цитоплазме отмечается наличие волокнистых околядерных структур, между которыми располагаются однородно

сгруппированные рибосомы. При этом отмечаются выраженность комплекса Гольджи и слабая выраженность эндоплазматического ретикула. Митохондрии хорошо развиты, в то время как лизосомы – круглые или овальные по форме, имеют однородную плотность и находятся в малом количестве. Клеточная мембрана волнистая и лишена десмосом – специфических элементов базальных структур.

Корзинчатые (миоэпителиальные) клетки дают отростки, распространяющиеся на несколько базальных клеток. Они содержат много рибосом, и митохондрий.

Секреторные клетки крупны, содержат большое количество рибонуклеопротеинов, круглые или овальные по форме. Цитоплазма прозрачная, содержит группы однородно распределенных рибосом наряду с полисомами и околядерными структурами. Лизосомы однородные или зернистые, митохондрии, одиночные или сгруппированные, многочисленны. В цитоплазме имеется большое количество жировых вакуолей. Цитоплазма имеет лакунарный вид в связи со значительным развитием ретикулоэндоплазматических структур. Клеточная мембрана имеет многочисленные микроворсинки, что значительно увеличивает активную площадь.

Контуры и высота железистого просвета значительно варьируют, что отражает ядерно–цитоплазматические структуры на разных этапах секреции.

Электронно-микроскопические исследования позволили понять основные закономерности образования молока в альвеолах молочных желез.

Исследования, проведенные на культурах ткани молочной железы мышей, выявили решающую роль инсулина и гормона роста в запуске разрастания железистой ткани. В процессе деления, предшествующем дифференциации, основную роль выполняет кортизол, в то время как на фазе секреции преобладающими гормонами становятся пролактин и инсулин. Плацентарный лактоген и хорионический гонадотропин, по-видимому, играют моделирующую роль в этом процессе.

По окончании лактации в железе происходят инволютивные изменения, сущность которых заключается в прекращении пролиферативных и секреторных процессов, а также в замещении соединительной ткани жировой. Однако активация генома клеток молочных желез приводит к сохранению изменений ткани после прекращения лактации. Выраженность инволютивных процессов в молочных железах различна у первородящих и повторнородящих. Так, у первородящих наблюдается наибольшая регрессия после окончания лактации. После вторых родов индуцируемые беременностью и кормлением изменения подвергаются меньшему, чем после первых родов регрессу, а после третьих родов эти изменения приобретают устойчивый характер.

После родов происходит интенсивная секреция молока и масса молочных желез еще более увеличиваются (иногда до 3–5 кг). В лактирующей железе секреторной активностью (образование молока) обладают не только лактоциты альвеол, но и миелоциты, окружающие альвеолу, и эпителий, выстилающий внутридольковые протоки. В протоках долей образуются молочные синусы – полости для депонирования молока. Синусы имеют циркулярные гладкомышечные волокна.

Возрастные инволютивные изменения в структуре молочных желез характеризуются замещением паренхимы жировой тканью. Эти процессы усиливаются после 40 лет. В постменопаузе железа почти лишена железистых структур и состоит из жировой ткани с нерезко выраженными фиброзированными соединительнотканскими прослойками (46, 47).

Регуляция развития и функции молочной железы.

Регуляция роста и развития железы происходит под сложным гормональным контролем. Основная роль принадлежит в нем эстрогенам, прогестерону и пролактину. В первой фазе пубертатного периода, до менархе, на развитие молочных желез влияют эстрогены, во второй – эстрогены и прогестерон. Эстрогены ответственны за рост и развитие протоков и соединительной ткани, прогестерон – за рост и развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол, рост долек.

Эстрогены. В физиологии лактации эти гормоны индуцируют структурные изменения в эпителиальной и соединительной ткани, характеризующиеся ростом кровоснабжения стромы, изменяя проницаемость капилляров, способствуя росту млечных протоков и их ветвлению. Высокие уровни эстрогенов индуцируют развитие альвеол. Изменения микроциркуляции проницаемости капилляров, по-видимому, опосредованы простагландином E₁. Другое экспериментально доказанное действие эстрогенов заключается в блокаде лактогенной активности пролактина и индуцируемого окситоцином сокращения миоэпителиальных клеток. Кроме того, эстрогены влияют на распределение внутри- и межмолекулярные связи в строме соединительной ткани. Это меняет связывание воды тканью. Воздействуя на концентрацию сосудисто-тканевых медиаторов (гистамина, серотонина) эстрогены участвуют в регуляции водно-солевого и сосудисто-тканевого обмена (25, 47, 55).

Прогестерон прогестерон способствует дифференциации млечных протоков и альвеол. Считается, что прогестерон предохраняет альвеолы и млечные протоки от чрезмерного разрастания под действием эстрогенов. В альвеолярных клетках молочной железы прогестерон блокирует действие пролактина и угнетает синтез альфа-лактальбумина и лактозы.

В настоящее время считается доказанным, что инсулин, альдостерон и кортикостероиды способствуют росту железистой ткани, в то время как действие инсулина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов, по-видимому, влияет как на метаболизм железистых клеток, так и на общие процессы обмена веществ при беременности и лактации (24).

Плацентарный лактоген (хорионический соматомаммотропин) – это полипептидный гормон, синтезируемый синцитиотрофобластом, выполняющий соматотропное, лактогенное и лютеотропное действия. Плацентарный лактоген поступает в кровь матери, начиная с 6 недель беременности и уровень его все время возрастает, достигая пика (около 6000 нг/мл) к сроку родов. По сравнению с пролактином, плацентарный лактоген оказывает значительно более слабое действие на молочную железу, но концентрации его во время беременности столь высоки, что он оказывает ощутимое лактогенное действие (3, 4, 25, 57).

Соматотропный гормон (гормон роста) – полипептидный гормон, действующий на ткань молочной железы в основном в комбинации с соматомединами (инсулиноподобными факторами роста). Интегральное действие заключается в усилении морфогенетических и анаболических процессов, выражающихся в синтезе нуклеиновых кислот и делении клеток. Активация метаболических клеточных процессов осуществляется посредством аденилатциклазы, с образованием цАМФ. Действие гормона роста

дополняется действием тиреоидных гормонов и инсулина (47, 60).

Пролактин. Основная роль пролактина – стимуляция секреции молока лактоцитами; под влиянием пролактина увеличивается число рецепторов эстрогенов в молочной железе. В регуляции развития молочной железы участвует и соматотропный гормон, сходный по физиологическому действию с пролактином (45, 47, 52). Значение трийодтиронина, тироксина, кортизола и инсулина еще не уточнено.

Во время беременности интенсивный рост и развитие желез происходят под влиянием возрастающего количества плацентарных эстрогенов, прогестерона и лактогена, а также пролактина гипофиза. Маммогенный эффект половых стероидов и плацентарного лактогена определяется увеличением уровня инсулина и кортизола. После родов происходит выключение гормонального влияния фетоплацентарного комплекса в основном за счет уменьшения уровня прогестерона, повышается образование и выделение пролактина и его секреторная активность. Пролактин стимулирует образование белковых компонентов молока, активируя ферменты углеводного обмена, а также стимулирует синтез лактозы – основного углеводного компонента молока. Таким образом, пролактин, являясь интенсивным стимулятором лактации, влияет также на содержание в нем белков, жиров и углеводов (47, 52, 60).

Изменения, происходящие под действием гормонов в молочной железе при беременности и лактации, затрагивают все три структурных компонента: эпителиальный, соединительнотканый и жировой. Изменения эпителия касаются базальных, корзинчатых и секреторных клеток.

После родов, во время кормления ребенка мощным стимулятором секреции пролактина и окситоцина, необходимых для выделения молока, является акт сосания. После прекращения лактации в молочной железе происходят инволютивные процессы (51, 55).

Таким образом, гормональному влиянию подвергается паренхима, на которую вне беременности непосредственно действуют эстрогены, прогестерон, пролактин и соматотропный гормон, во время беременности – плацентарные эстрогены, прогестерон, лактоген и пролактин. Очевидно, опосредованно на ткани молочной железы действуют тиреоидные, глюкокортикоидные гормоны и инсулин. В меньшей степени гормональному воздействию подвержена строма, в которой возможна гиперплазия под влиянием эстрогенов. Известно, что жировая ткань, адипоциты молочной железы являются депо эстрогена, прогестерона и андрогенов. Адипоциты не синтезируют половые гормоны, но активно их захватывают из плазмы. Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что, возможно, является одним из

факторов увеличения риска развития рака молочной железы (50, 59, 62).

Лактогенез – это комплексной морфофизиологический процесс, включающий в себя совокупность изменений как протоков, так и альвеол молочной железы во время беременности, и находящийся под контролем эндокринной и вегетативной нервной систем.

Изучение действия отдельных гормонов, влияющих на развитие молочной железы и лактацию, показывает, что стероидные гормоны яичников и плаценты, наряду с пролактином, гонадотропинами и плацентарным лактогеном играют ведущую роль, в то время как остальные гормоны – лишь второстепенную.

Изменения молочной железы при беременности развиваются постепенно и тесно связаны с уровнем синтеза и секреции гормонов. Вначале, изменения грудной железы представляются следствием выраженного роста уровня гонадотропинов, эстрогенов, пролактина, к которым, на поздних этапах, присоединяется повышение уровня плацентарного лактогена, прогестерона и кортикостероидов. С наступлением родовой деятельности и непосредственно после родов наблюдается резкое повышение роли гормонов задней доли гипофиза.

Пролактин. Ключевым гормоном, контролирующим образование молока, является пролактин. Синтез и секреция его осуществляются лактофорами аденогипофиза. Лактофоры секретируют пролактин эпизодически с интервалами между пиками 30–90 мин. Импульсы выделяемого пролактина имеют различную амплитуду и накладываются на постоянную базальную секрецию, концентрация пролактина достигает максимума через 6–8 ч после начала сна.

По химической структуре пролактин представляет собой простой белок, 50% пептидной цепи в молекуле пролактина свернуто в виде альфа-спирали. Пептидная цепь ПРЛ состоит из 199 аминокислотных остатков и содержит три дисульфидных связи (–S–S–связи). Он синтезируется на рибосомах с цитоплазматическими мембранами эндоплазматической сети в виде препролактина, своего высокомолекулярного предшественника, из которого после ферментативного отщепления N–концевого так называемого сигнального пептида образуется молекула активного гормона. ПРЛ накапливается в передней доли гипофиза, где его концентрация достигает 1–2 мг на 1 г ткани.

Пролактин – один из компонентов эндокринного контроля за метаболизмом гомеостазом организма. Он выполняет около 100 функций и участвует в синтезе протеинов молока (казеина, лактоглобулина и лакто-альбумина), регулирует синтез лактозы (основного углеводного составляющего молока), способствует отложению и мобилизации жира, усиливает реакцию инсулина на глюкозу и др. Однако основная биологическая роль пролактина связана с регуляцией лактации.

Существует несколько разновидностей пролактиновых рецепторов, все эти разновидности имеют похожее строение: внеклеточную часть, трансмембранную часть и относительно большой цитоплазматический домен. Пролактиновые рецепторы содержатся во многих тканях организма, что объясняет разнообразное действие гормона на различные ткани (47, 52, 59, 60).

Синергистами пролактина в обеспечении лактогенеза и лактации являются гипоталамический тиро-тропин-рилизинг-гормон, гормоны гипофиза – соматотропный, адено-кортикотропный, тиреотропный, а также вазопрессин, окситоцин, кортизол, тироксин, паратгормон, плацентарный лактоген, эстрогены, опиоидные пептиды, ангиотензин, серотонин, гистамин, инсулин и др. (55, 62). Выявлено наличие механизма положительной обратной связи между эстрогенами и пролактином, присутствие которого наблюдается в период полового созревания и при беременности. Среди факторов, влияющих на продукцию пролактина, ведущими являются нервно-рефлекторные механизмы, возникающие в ответ на тактильно-механическое раздражение периферических рецепторов, расположенных на соске молочной железы (47, 51).

Увеличение секреции пролактина во время беременности индуцируется эстрогенами и является следствием гипертрофии и гиперплазии лактофоров гипофиза. При этом определение гормонов в крови и моче показало, что уровень эстрогенов начинает превышать максимальные для менструального цикла значения с 32-33 дня после пика ЛГ, а рост уровня пролактина отмечается спустя один – три дня после роста уровня эстрогенов.

Уровень пролактина начинает возрастать в I триместре беременности и продолжает прогрессивно увеличиваться до конца беременности, достигая уровня, в 10 раз превышающего таковой у здоровых небеременных женщин. Уровень пролактина возрастает от 10-25 нг/мл (440-1100 пмоль/л) до очень высоких концентраций. Рост становится заметен в 8 недель беременности, и к сроку родов концентрация пролактина достигает 200-400 нг/мл (8800-17600 пмоль/л).

Несмотря на данный факт, явления лактогенеза во время беременности минимальны и лактация отсутствует, поскольку на уровне альвеолярных рецепторов пролактину противодействуют эстрогены. Концентрация пролактина резко снижается во время активной фазы родов, достигая минимального значения за 2 ч до родоразрешения. Непосредственно перед родами и сразу после них происходит резкий выброс пролактина, достигающий пика в течение первых 2 ч. В последующие 5 ч он несколько снижается и остается на относительно высоких цифрах с резкими колебаниями в течение ближайших 16 ч.

Во время сосания уровень пролактина повышается на 5%, через 15 минут – на 28%, через 30 минут – на 38%, через 60 минут – на 20%, через

120 минут – на 10%. Максимальное повышение уровня пролактина (50-400%) в ответ на сосание происходит через 30 минут независимо от исходных значений и периода лактации (41).

Методы определения: содержание пролактина в биологических субстратах определяют с помощью биологических, биохимических, физико-химических и радиоиммунологических методов. Биологические методы определения пролактина заключаются в его обнаружении по изменению цвета пигментных клеток у рыбок *Gillichthys mirabilis* в месте введения гормона, по повышению выживаемости гипофизэктомированных рыбок *Picilia latipina* после введения им пролактина. При добавлении пролактина к культуре ткани молочной железы в ткани отмечают специфические гистологические и биохимические изменения. В качестве биохимического показателя присутствия пролактина в биологическом субстрате используют активность N-ацетиллактозаминоинтетазы, участвующей в синтезе лактозы и ткани молочной железы, и интенсивность синтеза казеина в молочной железе, которой стимулирует ПРЛ.

Качественно и количественно определить содержание ПРЛ в ткани гипофиза можно также путем электрофоретического разделения экстракта из гипофиза в полиакриламидном геле.

В первые 2 суток концентрация эстрогенов быстро падает, в результате ослабляется их тормозящее влияние на пролактин и резко увеличивается количество пролактин-рецепторов в железистой ткани молочной железы, в связи с чем активизируются процессы лактогенеза и начинается лактация. После родов базальный уровень сывороточного пролактина очень высок у всех женщин, но спустя 48 часов он резко понижается, опускаясь до 100 нг/мл (4400 пмоль/л). Сосание вызывает резкий подъем уровня пролактина, что является очень важным механизмом инициации выработки молока. Максимальная концентрация пролактина приходится на 3-6-е сут и остается высокой в течение 10 дней послеродового периода. В первые 2-3 нед после родов уровень гормона превышает его содержание у небеременных женщин в 10-30 раз. До 2-х – 3-х месяцев после родов базальный уровень пролактина составляет в среднем 40-50 нг/мл (1760-2200 пмоль/мл), повышаясь в 10-20 раз после кормления. К 3-4-му, а иногда к 6-12-му мес лактации концентрация пролактина приближается к базальному уровню женщин вне беременности (36).

Хотя пролактин во время беременности играет очень важную роль в росте молочных желез и подготовке лактации, во время беременности из груди выделяется только небольшое количество молозива, состоящего из десквамированных эпителиальных клеток (тельца Донне) и транссудата. Секреция начинается со второго триместра беременности, когда молозиво представляет собой мутноватую жидкость, богатую белками и бедную жирами. По своему составу, молозиво больше походит на сыворотку, чем на

молоко. Выработка молозива коррелирует с разрастанием железистой ткани и изменениями, вызванными пролактином и другими гормонами. Отсутствие секреции молока во время беременности связывают с действием прогестерона, который нарушает взаимодействие пролактина с рецепторами на поверхности альвеолярных клеток. Кроме того, секреция молока блокируется и высокими дозами эстрогенов плаценты (46).

Содержание пролактина в околоплодных водах до 10-й недели беременности возрастает параллельно концентрации в крови матери, потом резко возрастает к 20-й неделе беременности, а затем – постепенно снижается. Однако пролактин из материнской крови практически не поступает внутрь плодного яйца через плаценту. Интересно, что плод не является продуцентом пролактина околоплодных вод. Оказалось, что пролактин, содержащийся в околоплодных водах, синтезируется в децидуальной оболочке матки и поступает в околоплодные воды параплацентарно, через оболочки плодного яйца. Толчком к выработке децидуального пролактина является нарастание концентрации прогестерона, но после завершения процесса децидуализации синтез пролактина продолжается и при снижении уровня прогестерона. Выработка пролактина в децидуальной оболочке стимулируется релаксином, инсулином и инсулиноподобным фактором роста-I. Считается, что пролактин околоплодных вод защищает плод от дегидратации. Пролактин стимулирует синтез сурфактанта в легких плода. Кроме того, пролактин децидуальной оболочки модулирует повышение сократимости и возбудимости матки, обусловленное действием простагландинов. Кроме того, пролактин подавляет иммунологическое отторжение плода во время беременности (47, 52, 57, 59).

Основным пролактинингибирующим фактором пролактина является нейротрансмиттер дофамин, который вырабатывается дофаминергическими структурами тубероинфундибулярной области гипоталамуса. Дофамин тормозит выделение пролактина из лактофоров гипофиза. Помимо пролактинингибирующего фактора, существует и другая ингибирующая система, где присутствует гамма-аминомасляная кислота (36, 61).

Несмотря на снижение концентрации пролактина и растормаживание гипоталамо-гипофизарной системы с включением менструального цикла, у здоровой женщины, продолжающей грудное вскармливание ребенка, лактация не прерывается. Сохранение лактационной функции в этот период зависит от частоты прикладывания ребенка к груди, регулярности ее опорожнения и не связано с продолжительностью акта сосания. У женщины, часто прикладывающих новорожденного к груди, в крови имеется высокая концентрация пролактина. Во время сосания уровень его повышается на 5%,

через 15 мин – на 28%, 30 мин – на 38%, 1 ч – на 20%, 2 ч – на 10% (41, 47).

Лактопоз. Необходимым условием лактопоза являются происходящие в течение беременности изменения железистой ткани. С морфологической точки зрения это проявляется изменением соотношения эпителиальных, соединительнотканых и жировых компонентов, выражающееся уменьшением доли жировой ткани, отеком и уменьшением плотности соединительной ткани, усилением васкуляризации и гипертрофией альвеол и протоков. Выброс секреции пролактина обеспечивает сохранение и стабильность лактопоза и способствует накоплению молока в промежутке между кормлениями.

Процесс лактопоза поддерживается кормлением грудью посредством нейрогормональных рефлексов, приводимых в действие сосанием. Рефлекторная дуга начинается в чувствительных рецепторах сосков и ареол, откуда спинномозговым путем сигнал поступает в гипоталамус. В гипоталамусе запускается продукция октапептидов (в основном окситоцина) и адено- и вазопрессина, которые поддерживают лактацию (47, 51, 62).

Выделение молока – процесс, обусловленный описанным выше нейроэндокринным рефлексом, в рамках которого ведущая роль принадлежит пролактину, окситоцину и вазопрессину (55).

Раздражение области соска и ареолы активно сосущим ребенком формирует устойчивый нейроэндокринный (пролактиновый) рефлекс у родильницы, который возникает в условиях раннего прикладывания новорожденного к груди и закрепляется при его частом кормлении. Имеет значение также активность и сила сосания молока ребенком. При механическом раздражении соска во время "сосания возникающие сигналы передаются по афферентным путям спинного мозга, достигают гипоталамуса и вызывают быструю реакцию нейросональной системы, которая контролирует выделение пролактина и окситоцина. Окситоцин вызывает вазодилатацию в молочной железе, что сопровождается увеличением скорости кровотока и повышением температуры ткани. Корзинчатые (миоэпителиальные) клетки играют главную роль в процессе выделения молока из груди. Окситоцин и вазопрессин, выделяемые из задней доли гипоталамуса, в присутствии ионов кальция вызывают сокращение миоэпителиальных клеток альвеол и долевых протоков молочных желез, обеспечивая галактокинез, при котором механизмы экструзии (выделения) молока могут быть различными (51).

Первый – мерокриновый тип, характеризуется выходом секрета, главным образом, белковых гранул, через неповрежденную оболочку секреторной клетки или отверстия в ней и не сопровождается гибелью клеток. Синтез белка в железистых клетках происходит из аминокислот. Аминокислоты проходят через базальную мембрану и проникают внутрь клетки с помощью нескольких специальных транспортных

механизмов. Внутри клетки аминокислоты ковалентно связываются друг с другом и образуют белки с помощью полисом (полирибосом) шероховатой эндоплазматической сети. Эндоплазматическая сеть обеспечивает синтез не только секретируемых белков, таких как казеин, бета-лактоглобулин и альфа-лактальбумин, но и мембранных белков. Синтезированные белки транспортируются в аппарат Гольджи, где они упаковываются для экспорта из клетки. Глюкоза проникает внутрь клетки через базальную мембрану с помощью специфического транспортного механизма. Часть глюкозы затем превращается в галактозу. Глюкоза и галактоза поступают в аппарат Гольджи, где из них синтезируется лактоза. Формирование лактозы приводит к значительному усилению поступления воды внутрь клетки, а затем – в аппарат Гольджи, где она становится частью секреторных пузырьков. Поэтому аппарат Гольджи играет важнейшую роль в синтезе белков молока, синтезе лактозы и обеспечении поступления воды внутрь клетки, которая затем становится частью молока (3,47).

Второй – леммокриновый тип, при котором секрет выделяется с частью плазматической мембраны и незначительно нарушает жизнедеятельность клеток. Белки молока и лактоза транспортируются к апикальной поверхности клетки в секреторных пузырьках, образующихся в аппарате Гольджи. Эти пузырьки окружены мембраной из двойного слоя липидов. Подойдя к апикальной мембране, оболочка пузырьков сливается с внутренней поверхностью мембраны, так что содержимое пузырька раскрывается и изливается в просвет альвеол (4, 10).

Третий – апокриновый тип, при котором секрет отделяется от клетки вместе с ее апикальной частью или расширенными микроворсинками. Предшественники жиров молока также поступают внутрь секреторных клеток через базальную мембрану. Важнейшими предшественниками жирных кислот в секреторной клетке являются ацетат и бета-гидроксibuтират. Кроме того, через базальную мембрану внутрь клетки поступают и преформированные жирные кислоты, глицерин и моноацилглицериды. Все эти компоненты нужны для синтеза триглицеридов молока. Синтез жиров молока происходит в гладкой эндоплазматической сети, где из них формируются жировые капельки. Многочисленные жировые капельки по мере приближения к апикальной мембране сливаются друг с другом и образуют большую жировую каплю. В области апикальной мембраны большие жировые капли выпячивают плазматическую мембрану наружу, и постепенно отшнуровываются от клетки. Отшнуровавшиеся жировые капли, окруженные цитоплазматической мембраной, становятся жировыми шариками молока. Следует обратить внимание на то, что внутри клетки жировые капли не окружены мембраной. Они получают мембрану в процессе отшнуровки от поверхности клетки. После отшнуровывания части клетки лактоцит вновь достигает своей прежней

величины, и начинается новый цикл секреции. Четвертый – голокриновый тип, при котором секрет выделяется в просвет альвеолы вместе с клеткой, на этом этапе происходит гибель лактоцита. Этот тип секреции постоянно поддерживается интенсивными митозами секреторного эпителия (7, 12).

Разные типы экстрюзии секрета отражаются на качественном составе молока. Так, накопление в альвеолярных полостях и синусах железы молока в промежутке между кормлениями осуществляется за счет экстрюзии мерокринового и леммокринового типа. Это молоко содержит несколько меньше жира, чем то, которое формируется при включении апокриновой или голокриновой экстрюзии. Поэтому ребенок в начале акта сосания получает так называемое «переднее молоко» с низкой жирностью. При реализации рефлекса молоковыделения во время активного сосания ребенка происходит включение апокриновой, а иногда и голокриновой секреции, что приводит к формированию «заднего молока» с более высокой жирностью и энергетической ценностью. Скорость секреции молока в молочной железе относительно невелика и составляет в среднем 1-2 мл на 1 г ткани в день. Выделение молока начинается через несколько минут после начала сосания. Давление в молочной железе изменяется волнообразно, имеет один пик в минуту и снижается вскоре после сосания. Таким образом, секреция молока регулируется гипоталамо-гипофизарной системой и обусловлена действием двух взаимосвязанных рефлексов: молокообразования и молокоотдачи (28, 29, 41, 47, 63).

Продолжительность лактации у женщины колеблется в норме от пяти до двадцати четырех месяцев, а продуцируемое количество колеблется от 600 до 1 300 мл в сутки. Максимальная секреция молока достигается к 6-12 дням послеродового периода, затем отмечается период стабилизации, в течение которого количество выделяемого молока может обеспечить адекватное питание новорожденного в течение первых шести-восьми месяцев послеродового периода.

Функциональная активность молочной железы коррелирует со степенью ее васкуляризации. С помощью тепловизионного метода выявлено три типа сосудистого рисунка молочной железы: I тип - мелкосетчатая ги-перваскуляризация, II тип - крупносетчатая васкуляризация, III тип - неравномерная гипervаскуляризация линейного типа. Наибольшая секреторная активность молочной железы наблюдается при мелкосетчатой ги-перваскуляризации (на 5-е сут послеродового периода выделяется 900-1000 мл молока), наименьшая - линейном типе васкуляризации (240-300 мл). При II типе кровообращения молочной железы суточное количество выделенного молока составляет 400-500 мл (2, 26, 27, 28).

Механизм выведения молока из молочной железы можно разделить на две фазы:

1 фаза. Инициатором 1 фазы является раздражение ребенком нервных окончаний в

области соска и ареолы. Передача импульсов по нервным путям уже через 30-40 секунд приводит к усилению кровотока в молочной железе. В результате чего сосок выпрямляется и увеличивается в объеме, а его сфинктеры расслабляются, а гладкая мускулатура протоков сокращается. Молоко начинает передвигаться навстречу сосательному усилию и разряжению давления, создаваемому ребенком. В этой фазе ребенок легко высасывает молоко, которое накопилось в синусах и протоках в промежутках между кормлениями. Постоянная гормональная стимуляция молокообразования у кормящих женщин, равно как и начальная стимуляция его при сосании ребенком обеспечивает включение механизмов мерокриновой секреции и поступление в молочные ходы секрета бедного белком и жиром.

2 фаза. Эта фаза подключается через 1-4 минуты от момента начала сосания и отличается тем, что рефлекторная реакция включает гуморальное звено. Под воздействием нервных импульсов в задней доле гипофиза усиливается секреция окситоцина, который стимулирует внутриклеточную секрецию молока и сокращает миоэпителиальные клетки, проталкивая богатое заднее молоко из альвеол в протоки, что может приводить к ощущению покалывания и боли в груди. Только включение второго нейрогормонального механизма, возникающего через несколько минут самого интенсивного сосания голодным ребенком, обеспечивает присоединение голокриновой секреции и поступление в молочные ходы секрета, имеющего концентрацию белка до 25-30 г/л и жира до 85 г/л. Рефлекс выведения молока регулируется высшими отделами центральной нервной системы. Этот рефлекс может быть вызван не только тактильным раздражением соска и ареолы, но и визуальным, обонятельным и слуховыми сигналами. Окончательное формирование и закрепление рефлекса молоковыделения происходит к концу первой недели. Этот период считается критическим для всей последующей лактации и наиболее уязвимым к развитию различных лактационных синдромов (2, 4, 7, 29, 41).

Секрет молочных желез, вырабатывающийся в первые 2-3 дня после родов, называется молозивом (colostrum), а секрет, выделяющийся на 3-4-й день лактации, называется переходным молоком. В среднем к 4-5-му дню пуэрперия переходное молоко превращается в зрелое грудное молоко. Количество и соотношение основных ингредиентов, входящих в состав женского молока, наиболее адаптированы для новорожденного, что обеспечивает оптимальные условия их переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Основными компонентами молока являются белки, лактоза, жиры, минералы, витамины, вода. Незаменимые аминокислоты поступают в молоко непосредственно из крови матери, а заменимые - частично из крови матери, а частично

синтезируются в молочной железе. В грудном молоке содержится около 100 пищевых и биологически активных компонентов, свойственных человеческому организму. В грудном молоке они находятся в идеальном для усвоения детским организмом соотношении - 1: 3: 6, тогда как в коровьем - 1:1:1. Белковые фракции женского молока идентичны белкам сыворотки крови. Главными белками считаются лактоальбумин, лактоглобулин и казеин (7, 41, 48, 49).

Состав, свойства грудного молока, его количество меняется в течении всего периода лактации, в зависимости от состоянии здоровья женщины, ее питания, режима, сезона года, потребностей ребенка (16, 38).

Среди них наибольшей биологической специфичностью обладают белки и белоксодержащие компоненты (гормоны, ферменты, специфические и неспецифические факторы защиты). Молозиво, в отличие от зрелого молока, более богато белками, солями и витаминами (например - А, С, Е, К, каротином), лейкоцитами и особыми молозивными тельцами. Но оно содержит меньше лактозы, жира и водорастворимых витаминов. Молозивные тельца - это особые клетки, неправильной формы с многочисленными мелкими жировыми включениями. Белки состоят в основном из сывороточных белков - глобулинов и альбуминов, казеин появляется в переходном молоке, с 4-5 дня лактации и составляет всего 1/5 часть всех белков. Жира в молозиве меньше, чем в переходном и зрелом молоке, но по калорийности оно выше. В молозиве высокий уровень иммуноглобулинов и других факторов противомикробной защиты (6, 13, 22).

Немаловажное значение имеют иммунологические аспекты грудного вскармливания. При кормлении ребенка грудным молоком формируется его иммунная защита против инфекций. В нем выявлены иммуноглобулины G, A, M, D (13, 58). Клеточный состав молока представлен в основном моноцитами (70-80%), которые дифференцируются в макрофаги, нейтрофилы - 15-20% и лимфоцитами (включая Т- и В-лимфоциты) - около 10%. Общее количество лейкоцитов в молоке в первые дни лактации составляет 1-2 млн/мл, затем их концентрация снижается. Высокое содержание лейкоцитов в молоке в норме необходимо для обеспечения защитной реакции, заключающейся в усилении их миграции к возможному месту повреждения. При повреждении тканей молочной железы, переполненной секретом, возможно проникновение в кровь компонентов молока, способных привести к серьезным нарушениям гомеостаза. Миелопероксидаза, выделяемая нейтрофилами вследствие происходящей в них частичной дегрануляции, способна тормозить экстракцию белка, поглощение аминокислот и белковый синтез, а также инактивировать тканевую холинэстеразу. Окситоцин после воздействия

миелопероксидазы теряет способность стимулировать сокращение миоэпителия альвеол, а адреналин – экструзию белка. При длительной задержке молока происходят необратимые повреждения и инволюция железистого эпителия (54).

По окончании лактации в железе наблюдаются инволютивные изменения, т.е. прекращаются пролиферативные и секреторные процессы, а паренхима и строма замещаются жировой тканью.

В заключение необходимо подчеркнуть, что в процессе физиологической беременности, родов и лактации молочная железа достигает полной морфологической и функциональной зрелости, что снижает риск возникновения заболеваний молочных желез, обеспечивает тесную психологическую и биологическую связь матери и ребенка, улучшает показатели здоровья детей. (3, 7, 13, 21, 22, 26, 27, 30, 34, 37, 41, 47).

Грудное вскармливание.

Преимущества естественного вскармливания определяются не только химическими и биологическими свойствами женского молока, но и рядом других обстоятельств. Многие исследователи указывают на важность особого психологического контакта между матерью и ребенком во время кормления грудью. Большинство аспектов этого влияния невозможно оценить существующими научными методами, но отмечают не только более раннее психомоторное, но и более высокое интеллектуальное и эмоциональное развитие детей (и даже взрослых), вскармливавшихся грудью, в сравнении с переведенными на первом месяце жизни на искусственное вскармливание. В то же время оптимально женщины должны кормить своих детей как минимум до 6 месячного возраста исключительно грудным молоком, а затем, по мере необходимости, продолжать грудное вскармливание с введением прикорма. Физиологический период грудного вскармливания составляет, по заключению ВОЗ, 2 года, а прекращение кормления грудью должно быть обусловлено сознательным отказом ребенка от груди (33, 34, 35, 41).

Выделяют 4 основных направления влияния естественного вскармливания на ребенка:

1) собственно пищевое обеспечение (эта роль наиболее хорошо имитируется в адаптированных смесях);

2) иммунологическая защита (специфическая и неспецифическая);

3) регуляторная функция (считается, что материнское молоко, благодаря содержанию в нем гормонов, ферментов, факторов роста, является биологически активным продуктом, управляющим ростом, развитием и тканевой дифференцировкой ребенка);

4) эмоциональный и поведенческий фактор (это свойство обусловлено не столько биологической активностью самого молока, сколько ритмом кормлений, скоростью поступления молока, наличием психологического

контакта с матерью и рядом других пока неизвестных факторов) (37, 38, 48, 49).

Кроме того, естественное вскармливание способствует формированию пищевого поведения и метаболического стереотипа; предупреждению развития анемии, рахита, аллергических и инфекционных заболеваний. Существенна и отдаленная эффективность естественного вскармливания. Так, у детей, получавших грудное молоко, достоверно реже развиваются нервно-психические заболевания, атеросклероз, лейкозы, нарушения зубочелюстной системы и инсулин-зависимый сахарный диабет.

Относительно показателей женского здоровья полноценное грудное вскармливание также обладает рядом положительных моментов:

* кормление грудью в течение не менее 3-х месяцев может на 50% снизить риск возникновения рака груди;

* риск перелома костей бедра у женщин старше 65 лет на половину меньше, если они в молодости кормили грудью;

* кормление грудью каждого ребенка в течение 9 месяцев снижает вероятность перелома на одну четверть;

* при кормлении грудью с интервалами между кормлениями не более 1 часа, эффективность лактационной контрацепции достигает 98% в первые 6 месяцев и 96% — после 6 месяцев и до возвращения менструаций;

* кормление грудью в течение более чем 2-х месяцев на каждого ребенка уменьшает риск заболевания раком яичника на 25%;

* продолжение лактации на срок более 9 месяцев приводит к снижению вероятности возникновения миомы матки на 24% и уменьшению объема имеющихся миоматозных узлов на 30-40%;

* среди больных рассеянным склерозом почти на 20% больше тех, кто не получал грудного молока (46, 47, 56).

По данным многочисленных исследований считается, что наступление первой беременности и родов должно произойти не позднее 10 лет с момента менархе, в таком случае беременность и лактация оказывают защитное (протективное) действие на организм женщины в плане развития заболеваний молочных желез, а также рака яичников.

В 1992 г. в Санкт-Петербурге проводилась конференция-консенсус по программе ВОЗ по грудному вскармливанию. Основу программы составили сформулированные группой экспертов ВОЗ и ЮНИСЕФ «10 принципов успешного грудного вскармливания»:

1) строго придерживаться установленных правил грудного вскармливания и регулярно доводить эти правила до сведения медицинского персонала и рожениц;

2) обучать медицинский персонал необходимым навыкам для осуществления правил грудного вскармливания;

3) информировать всех беременных женщин о преимуществах и технике грудного вскармливания;

4) помогать матерям начать грудное вскармливание в течение первого получаса после родов;

5) показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей;

6) не давать новорожденным никакой другой пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями;

7) практиковать круглосуточное нахождение матери и новорожденного рядом в одной палате;

8) поощрять грудное вскармливание по требованию младенца, а не по расписанию;

9) не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких успокаивающих средств и устройств, имитирующих материнскую грудь;

10) поощрять организацию групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы (33, 34, 37, 51).

Таким образом, естественное вскармливание является также одним из этапов реализации функции деторождения, придающим каждому циклу деторождения физиологически завершенный характер, что имеет значение для последующей жизни и здоровья женщины. Так, отсутствие менструаций во время лактации создает условия для отсроченного возникновения последующей беременности и родов, чем достигается минимально достаточный интервал между родами. Помимо этого, показано существенное уменьшение частоты злокачественных новообразований грудной железы у женщин, кормивших грудью.

Патология лактации.

В литературе представлены сведения о нарушениях лактогенеза, которые традиционно укладываются в рамки трех синдромов:

- * алактация (выделение молока отсутствует),
- * гипогалактия (выделение молока снижено),
- * гипергалактия (чрезмерно обильное выделение молока).

Алактация наблюдается крайне редко. Чаще всего она обусловлена врожденным отсутствием элементов молочной железы. Реже алактация связана с прогрессирующим истощением женщины или психическим потрясением, устранение этих факторов приводит к восстановлению лактации (4, 45, 47).

Гипогалактия является одной из наиболее сложных проблем, которая охватывает не только медико-биологические, но и социальные вопросы. Частота гипогалактии колеблется от 6,4 до 30% случаев среди всех родивших, при отдельных видах патологии, например гестозе достигает 83% (1, 10, 15, 18, 19, 39).

Частота ранней (первичной) гипогалактии колеблется от 1% до 7,5% и связана с тяжелыми осложнениями беременности и родов,

оперативным родоразрешением, экстрагенитальными заболеваниями в стадии декомпенсации (1, 10, 17, 23). Вторичная (поздняя) гипогалактия встречается значительно чаще (от 12,5% до 21%). Она является следствием нерационального образа жизни кормящей матери, неправильного кормления новорожденного грудью, физических перегрузок и эмоциональных переживаний. Доказано, что нарушение лактации имеет в большей степени природу психологическую и социальную, нежели органическую. В 85-90% гипогалактия имеет экзогенную причину (организация грудного вскармливания). В 10-15% гипогалактия эндогенная, связанная с нарушениями нейрогуморальной системы матери (53).

У родильниц с достаточной лактацией наблюдается высокий тонус вегетативной нервной системы с преобладанием влияния парасимпатического ее отдела и активное периферическое кровообращение в молочных железах, выявляемое при помощи сосудистых и потоотделительных реакций. На фоне сниженного тонуса вегетативной нервной системы и преобладании адренергических влияний у матерей уменьшается и периферическое кровообращение в молочных железах. Это обуславливает гипогалактию. Однако особенности вегетативной нервной системы имеются еще на доклиническом этапе развития гипогалактии. Чрезмерное усиление адренергического влияния в конце беременности свидетельствует о снижении функциональных адаптационных возможностей организма беременной, что в послеродовом периоде проявляется в недостаточной интенсивности, продолжительности лактации и снижении уровня пролактина в крови (42, 44).

На расстройства лактации оказывают влияние также психологические особенности родильницы. Психологическая неготовность к материнству, эмоциональная лабильность, некритическое отношение к себе и окружающим, чрезмерная потребность во внимании к себе со стороны родных и близких в 2 раза чаще наблюдается в группах женщин с гипогалактией. При проведении психологического тестирования в первой половине беременности лишь у 16% обследованных выявляется устойчивое психоэмоциональное состояние, у 79% беременных психоэмоциональный профиль личности характеризуется наличием астено-невротического состояния, у 5% – ипохондрического. С особенностями психоэмоционального профиля личности коррелируют патологические изменения вегетативной регуляции. При отсутствии лечения у данной группы беременных впоследствии в 36% случаев развивается гипогалактия (5, 9, 11, 40, 53).

На становление лактации и ее успешное продолжение существенное влияние оказывает раннее прикладывание новорожденного к груди, совместное пребывание матери и ребенка и свободный режим грудного вскармливания в родильном доме. Опорожнение молочной железы

представляет собой важный компонент лактации, поскольку застой секрета в альвеолах и протоках вызывают угнетение лактации (41).

Лечение при первичной гипогалактии заключается в стимулирующих лактацию и общеукрепляющих препаратах (5, 8, 9, 31, 32). Для профилактики и лечения вторичной гипогалактии целесообразно выделить группы риска и применение методов, основанных на психотерапии, рефлексотерапии для нормализации вегетативного статуса беременной и родильницы, организации правильного режима, рационального питания, витаминотерапии, физиотерапии, мероприятий, способствующих созданию условий для совместного пребывания матери и новорожденного после родов (14, 20, 23, 40, 50).

Лечебно-профилактические мероприятия должны осуществляться в группах риска по развитию гипогалактии. Причинами органической гипогалактии являются неполноценность молочных желез при инфантилизме, эндокринных заболеваниях у первородящих старше 35 лет (20%), заболеваниях щитовидной железы (30–50%), заболеваниях сердечно-сосудистой системы (13%), гестозе (24.8%), массивных кровотечениях в родах и после них (15%), миоме матки (10%).

Лечение первичной гипогалактии заключается в лечении основного заболевания.

Гипергалактия – чрезмерно обильное выделение молока у кормящих женщин (до 4–5 литров в день). Встречается редко. Наблюдается у женщин с повышенной возбудимостью нервной системы, как результат пролактинсекретирующих опухолей гипофиза, воспалительные процесс в гипоталамусе и гипофизе, травмы гипофиза заболеваниях щитовидной железы, миоме матки (3, 47).

Лечение осуществляется по принципам общеукрепляющей терапии, витаминотерапии. Кроме того, на непродолжительное время назначают препараты, подавляющие лактацию: синэстрол, бромокриптин, парлодел, норпролак (агонисты дофамина) и др. (2, 36, 61).

Таким образом, адекватное развитие и становление основной функции молочных желез – лактации позволяет обеспечить полноценное грудное вскармливание, что обеспечивает не только повышение адаптационных показателей новорожденных, снижение постнатальной заболеваемости но и улучшает показатели женского здоровья.

Литература

- 1.Абляева Е.Ш. Прогнозирование и профилактика гипогалактии у женщин с ожирением: Дис.... канд. мед. наук. - М., 1990. - 165 с.
- 2.Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – Н.Новгород, 1997.
- 3.Алексеев Н.П., Ильин В.И., Тихонова Т.К. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. - СПб.: НИИАГ им Д.О.Отта, 1993. - С.43-44.
- 4.Алипов В.И., Колодина Л.Н., Корхов В.В., Радзинский В.Е. Лактация женщины. – Ашхабад, 1988. – 130с.
- 5.Алипов В.И., Колодина Л.Н., Потин В.В. Современные методы профилактики и лечения гипогалактии: Отчет о НИР НИИАГ им.Д.О.Отта АМН СССР. - 1982. - 61 с.
- 6.Бородин Е.А., Пальчик Е.А., Бородин Г.П., Аксенова А.Т., Сидоренко И.А., Добровинская О.И. Особенности липидного состава и ПОЛ молока здоровых родильниц и больных хр. бронхитом.
- 7.Воронцов И.М., Фатеева Е.М., Хазенсон Л.Б. Естественное вскармливание детей. - СПб.: ЛПМИ, 1998.- 200 с.
- 8.Гаврилова А.С., Андреева М.В. Акупунктурная профилактика гипогалактии у родильниц группы риска. Традиционные методы лечения заболеваний внутренних органов и НС" - Казань, 1994, стр. 40-41
- 9.Гайдуков С.Н., Алексеев Н.П., Ильин В.И., Тихонова Т.К. Физиологический способ профилактики гипогалактии после операции кесарева сечения. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины - СПб: НИИАГ, 1993г., стр. 43-44
- 10.Гайдуков С.М. Гипогалактия, ее ранняя диагностика и лечение.: Дис.... канд. мед.наук - Л., 1998.- 182с.
- 11.Гранжорж Д. Гипотеза о механизме действия гомеопатии в свете последних нейрофизиологических данных. Точная гомеопатия. Дух лекарства: пер. с фр. - СПб: изд-во СПбГУ, 1992 - С.18-25.
- 12.Грачев И.И., Алексеев Н.П. Роль рецепторов в регуляции лактации. Л.: Наука, 1980, 15 6.
- 13.Грибакин С.Г, Адигамов Л.Ф. О значении биологически активных веществ и защитных факторов женского молока. Вопр. охр. мат. и детства. - 1985. - N 1. С.28-30.
- 14.Деббаби Салах Бен Мохамед Значение акупунктуры в комплексной профилактике гипогалактии у родильниц - дисс. к.м.н., Волгоград, 1995, 183 с.
- 15.Демин В., Ильенко Л., Костенко А., Качалова О., Гайнова Л. О прогнозировании нарушений лактации, профилактике и лечении гипогалактии - метод. указания, Москва, 1998 г. 56 с.
- 16.Драгун И.Е. Особенности становления лактации у родильниц после операции кесарева сечения. Дис. ... канд. мед. наук.– М., 1998. – 24 с.
- 17.Довлетсахатова Г.Р., Грибакин С.Г. Восстановление лактации у матерей после преждевременных родов. Вопр. охр. мат. и дет. - 1990. N 1.- С.62-65.
- 18.Емельянов Э.А., Жаркин А.Ф. Прогнозирование, профилактика и лечение гипогалактии у родильниц - метод. реком., Волгоград, 1981, стр. 14
- 19.Жаркин Н.А. Нарушение ранней лактации и ее коррекция методом электроакупунктуры.

Вопросы охраны материнства и детства - 1983, т. 28, №8 стр. 67-70

20.Иванов И.П., Сафронова Л.А. Перспективы применения центральной электроанальгезии во время беременности. Акушерство и гинекология, 1985, № 10, стр. 40-42

21.Ильенко Л.И. Проблема нарушений адаптации у матери и новорожденного и методы их коррекции: Дис.... док.мед.наук. - М., 1997 г. - 269 с.

22.Захарова Н.И., Джораева Г.Р., Ходжаева Г.Е. Роль грудного вскармливания в профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных и детей первого года жизни. Матер. XIII Всемир. конгр. акуш.-гин. (FIGO). Сингапур, 1991. - Кн. 4, N 1. С.109.

23.Киселева Т.А., Гайдуков С.М. Опыт профилактики гипогалактии после операции кесарева сечения. Состояние репродуктивной функции женщин в различные возрастные периоды. - СПб.: НИМИ, 1992.- С. 84-86.

24.Кокорина Э.П. Кортикальная регуляция лактогенеза и лактопоза. Физиол. журн. им. И.М.Сеченова.-1995. -Т.81, № 12.- с. 54-63.

25.Колодина Л.Н., Корхов В.В. Нейрогуморальная регуляция лактации. Акушерство и гинекология. - 1985. - N 5 - С.5-8.

26.Конкобаева А.К., Хакимжанова Г.Д. Влияние совместного пребывания матери и ребенка на функцию лактации. Изв. АН Каз. ССР сер.биол. - 1989. - N 2. С.65-66.

27.Кочнева М.А., Сумовская А.Е., Орлова М.М. Психологические реакции у женщин при физиологическом течении беременности. Акушерство и гинекология, 1990, № 3, стр.13-16

28.Кулаков В.И. Руководство по безопасному материнству. М., "Триада- X", 1998, стр. 432-448

29.Кулагина Н.В. Психологические и физиологические особенности течения послеродового периода при совместном пребывании родильниц и новорожденных: Дис.канд. мед.наук. - СПб., 1996. - 256 с.

30.Кучеренко М.А., Омелянюк О.В., Абрамченко В.В. Повышение адаптационных механизмов новорожденного и матери при совместном пребывании. Актуальные проблемы перинатологии. - СПб.: ВМА, 1995. С.54-55.

31.Линде В.А., Песонина С.П. Место регулирующих методов лечения в современной медицине. - С. - Петербург, 1995. - 29с.

32.Линде В.А. Гомеопатия в акушерстве и гинекологии. - СПб.: ГиФ, 1997. - 300 с.

33.Ломовских В.Е., Бердикова Т.К. Реализация инициативы фонда ЮНИСЕФ "10 шагов поощрения грудного вскармливания младенцев". Сборник трудов ВМА, 1999 г., т. 55, вып 5, стр. 21-24

34.Макарова Н. А., Разумовская И.Н., Щищенко В.М. Поощрение и поддержка грудного вскармливания в сети практического здравоохранения. Инф. Письмо МЗ СССР. - 1989. - 11 с.

35.Мельников В.М., Ямпольский Л.Т.

Введение в экспериментальную психологию личности - М., 1985 г., стр.186

36.Мельниченко Г.А. Норпролак – новый агонист дофамина. Медицина для всех. – 1997. – № 1. – с.22-24.

37."Мы за грудное вскармливание" под общей редакцией проф. Демина В.Ф. для студентов - 1997 г. - 35 стр.

38.Никитина Е.Б., Мезинова Н.Н. Влияние раннего прикладывания ребенка к груди и индивидуального режима вскармливания на лактопоз. Акушерство и гинекология - журн. 1990 № 3, стр.56-58

39."О прогнозировании нарушений лактации, профилактике и лечении гипогалактии". Методические указания. Комитета здравоохранения Правительства Москвы и Российского государственного медицинского университета (утв. Комитетом здравоохранения Правительства Москвы, Российским Государственным Медицинским Университетом). М., 1998, 34с.

40.Омельянюк Е.В., Абрамченко В.В. "Комплексный метод лечения гипогалактии". Сборник трудов Саратовского мед. университета. "Новые мед. технологии в акушерстве и гинекологии", Саратов, 1998, стр. 146-148

41.Основы перинатологии: Учебник. Под ред. Н.П. Шабалова и Ю.В. Цвелева. М., МЕДпресс-информ, 2002, С. 372-387.

42.Петерс Дж. Гомеопатическое лечение нарушений во время беременности, родов и кормления грудью: Пер. с англ. - Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1996. - 127с.

43.Руководство по женским болезням. Под ред. проф. Кривского Л.А. Ленинград, Гос. Мед. Издат., 1931, 96-99.

44.Серов В.Н., Тираспольский И.В. Гомеопатический метод лечения и его применение в акушерстве // Вестник акушера-гинеколога. - 1996. - N 2. - С.7-12.

45.Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М., 1997.

46.Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Медпресс, 2000, 133-142.

47.Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Старкова Т.Г., Рыбин М.В. Физиология и патология послеродового периода. М.: Изд. Дом «Династия», 2004, С. 14-18.

48.Современное представление о вскармливании детей первого года жизни. Фатеева Е.М., Черников М.П., Мамонова Л.Г. и др. Вопр. охр. мат. и дет. - 1986. - N 91. - С.35-40.

49.Студеникин М.Я., Ладодо К.С. Питание детей раннего возраста. М.: Медицина 1991. - 175 с.

50.Талат Салех Зайед Значение инфракрасной лазеропунктуры в комплексном лечении гипогалактии у родильниц после операции Кесарева сечения - дисс., к.м.н., Волгоград, 1998, 25 стр.

51.Фатеева Е.М. Практика поддержки

грудного вскармливания. М., 1996, 167.

52. Шевцова Е.П. Эффективность комплексной психо-акупунктурной подготовки к родам - дисс. к.м.н., Волгоград, 1990, 24с.

53. Шияев Р.Р., Васильева Т.Л., Федорова Л.Г. "Управляемые" и "неуправляемые" факторы риска гипогалактии у женщин. Формирование здоровья и профилактика его нарушений у детей: Сб. науч. тр. - М., 1986 С.21-27.

54. Хашаева Т.Х., Арсланбекова А.А., Омаров Н.С. и др. Пролактинсекретирующая функция гипофиза после гипотонического кровотечения и лактация. Пробл.эндокринол. - 2002. -Т.40, №3.- с. 10-3.

55. Bealer S.L. et al. Histaminergic control of oxytocin release in the paraventricular nucleus during lactation in rats. Exp.Neurol.- 2002. - Vol. 171,N2.- p.317-322.

56. Chen N.Y. et al. In vivo studies of the anti-tumor effects of a human prolactin antagonists, hPRL-G129R. Int.J.Oncol. - 2001. - Vol.20, N 4. -p.813-818.

57. Corbaccio A.M. et al. Roles of prolactin and related members of the prolactin/row hormone/placental lactogen family in angiogenesis. J.Endocrinol. -2002.-Vol.173, N 2.-p.219-238.

58. Dewey K.G. Maternal and fetal stress are associated with impaired lactogenesis in humans. J.Nutr.-2001.-vol.131,N 11.-p.3012s-3015s.

59. H. Manzon I. The role of prolactin in fist osmoregulation: a review. Gen.Comp.Endocrinol.- 2002.-vol.25.,N2.-p.291-310.

60. Lightman S.L. et al. Peripartum plasticity within the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. Prog.Brain Res.-2001.-vol.133.-p.111-129.

61. Marks C.A. Bait-delivered cabergoline for the reproductive control of the fox (Vulpes vulpes): estimating mammalian non-target Australia. Reprod.fertil.-2001.-vol.13,B7-8.-p.499-510.

62. Neville M.C. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis. J.Nutrit., 2001, Vol. 131-11: 300-8.

63. Tomer L Et al. Increased hypothalamic expression of prolactin in lactation involvement in behavioral and neuroendocrine stress response. Eur. J. Neurosci., 2002, Vol. 15-8: 1381-9.

64. Walker CD. et al. Hypothalamic and limbic expression of CRF and vasopressin during lactation: implications for the control of ACTH secretion and stress hyporesponsiveness hyporesponsiveness/ Prog.Brain Res., 2001, Vol. 133: 99-110.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ИММУНОФАРМАКОТЕРАПИИ

¹ **Бойко Елена Владимировна**

кандидат медицинских наук,

заведующая отделением онкоурологии

Республиканского специализированного научно-практического

медицинского центра онкологии и радиологии

Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан

² **Кобилев Одилжон Рустамович,**

Ассистент кафедры

онкологии ташкентской медицинской академии

INDICATORS OF IMMUNITY OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER ON THE BACKGROUND OF EXTRACORPOREAL IMMUNOPHARMACOTHERAPY

Boiko Elena Vladimirovna,

PhD, head of oncology department of

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of

Oncology and Radiology,

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Kobilov Odiljon Rustamovich,

Assistant of

department oncology of Tashkent Medical Academy

РЕЗЮМЕ

В обследование включены 140 больных РЯ T₂₋₃N₀₋₁M₀ стадий, которые проходили лечение в отделениях онкогинекологии и химиотерапии РСНПМЦОиРМЗ РУз с 2009 по 2014 гг. Рандомизированы следующие группы больных: 1 группа – 28 больных РЯ до лечения (ПХТ); 2 группа - 34 больных РЯ, получавшие иммунотерапию в виде применения экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ); 3 группа – 40 больных РЯ, получавшие иммунотерапию в виде применения экстракорпоральной иммунофармакотерапии и плазмафереза (ЭИФТ+ПФ); 4 группа – 38 больных РЯ без проведения иммунотерапии. При раке яичников наблюдается выраженный дисбаланс в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы. При этом, дисбаланс в клеточном звене иммунитета характеризовался подавлением иммунорегуляторного индекса за счет снижения Т-хелперов/индукторов и повышения Т-цитотоксических лимфоцитов, повышением экспрессии CD38⁺ и CD95⁺ на лимфоцитах. Гуморальное