

Терапия фраксипарином оказалась эффективной и для новорожденных — 85% детей родились с оценкой 7–10 баллов по Апгар, тогда как в группе сравнения эти цифры составили 35%, большая часть детей родилась с оценкой 7 баллов (таблица 1). Немассивная патологическая кровопотеря наблюдалась у 5 (6,6%) женщин при лечении фраксипарином и у 3 (5%) — нелеченных.

Таким образом, фраксипарин следует назначать беременным с легкой и среднетяжелой формой гестоза 0,3 мл подкожно один раз в день в течение 10–14 дней с момента верификации диагноза. Преимуществом фраксипарина является обратимая дезагрегация тромбоцитов. Прежде всего, эти рекомендации относятся к беременным, имеющим признаки гестоза ранее 36 недель, и отягощенный анамнез самопроизвольными абортами, бесплодием,

гестозом и пр. Условием назначения фраксипарина при среднетяжелых формах является контролируемое гипотензивными препаратами артериальное давление (не выше 130–135 мм рт.ст.).

При тромбофилических состояниях и гестозе назначение фраксипарина может проводиться повторными курсами по 14 дней или непрерывно под контролем гемостаза. При тяжелых формах гестоза фраксипарин лучше не применять, так как неконтролируемое артериальное давление и снижение количества тромбоцитов, наличие или риск гипокоагуляции не позволяют.

В то же время способность фраксипарина контролировать эндотелиальную дисфункцию является реальной возможностью профилактики развития тяжелых форм гестоза и пролонгирования беременности при раннем начале и риске тяжелого гестоза.

Инфицированность и изменения качественно-микроэлементного состава грудного молока у женщин с урогенитальной инфекцией

А. Р. ФАТТАХОВА

Казанская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии

Грудное вскармливание является постнатальным эквивалентом гемотрофного питания внутриутробного периода. Естественное вскармливание — это трансформация системы «мать — плацента — плод» в ее постнатальный аналог «мать — молочная железа — нативное материнское молоко — ребенок». Меняется конструкция системы, но остаётся сущность высокой степени интеграции ребенка и материнского организма [Воронцов И. М. и др., 1998]. Любые патологические состояния матери могут оказывать прямое влияние как на развитие плода, так и на состав грудного молока и развитие новорожденного. Известно, что качественно-микроэлементный состав грудного молока зависит от экстрагенитальной патологии — инсулинозависимого сахарного диабета (IDDM) [Neubauer S. H. et al., 1993], патологии щитовидной железы [Багдасарова В. Ш., 1983; Курмачева Н. А. и др., 2000], ожирения [Аллахкулиева С. З., 2000], пороков сердца [Галалу С. И., 1982], хронических неспецифических заболеваний легких [Сидоренко И. А. и др., 1998]. На количество и состав грудного молока оказывают влияние такие нарушения беременности, родов и послеродового периода, как гестоз [Сафина Л. З., 1997; Пикуза О. И. и др., 2000], фето-плацентарная недостаточность [Синимяз Х. В., 1988], железодефицитная анемия [Омаров Н. С. — М., 2000], эмоциональный и метаболический статус матери во время лактации [Фатеева Е. М. и др., 1989].

Распространенным фактором риска, осложняющим условия внутриутробного развития плода и становление компенсаторно-приспособительных механизмов у новорожденных, являются инфекции, передаваемые половым путем: хламидийная, микоплазменная, герпетическая (ВПГ) и цитомегаловирусная (ЦМВ). Учитывая широту распространения и рост этих инфекций во всем мире [Безнощенко Г. Б. и др., 2003; Лобзин Ю. В. и др., 2003; Баткаев Э. А. и др., 2004], а также возможность гематогенной и лимфогенной диссеминации этих возбудителей, изучение характеристик грудного молока у женщин после родов представляется актуальным.

В связи с этим целью нашей работы явилось комплексное исследование инфицированности и изменений качественно-микроэлементного состава грудного молока у женщин с урогенитальной инфекцией.

Методы исследования.

Под наблюдением находились 195 женщин в возрасте от 18 до 43 лет и 197 их детей. У 71 родильницы выявлялась хламидий-

ная и смешанная с микоплазменной и/или вирусной инфекцией, у 51 — мономикоплазменная или микоплазменно-вирусное инфицирование, у 43 — вирусы герпетической группы (вирусы простого герпеса и цитомегаловирусы); в контрольную группу вошли 30 практически здоровых родильниц, не имеющих по лабораторным и клиническим данным специфических урогенитальных инфекций.

Грудное молоко забиралось однократно в количестве 2–3 мл на 4–11 день послеродового периода в утренние часы после соответствующей обработки соска и околососковой области в стерильную посуду, причем использовалось «заднее» молоко, то есть сцеженное из той груди, которой только что вскармливался ребенок.

Микоплазмы и хламидии в грудном молоке у женщин выявляли методом ПЦР и ДНК-гибридизации, вирусы простого герпеса и цитомегаловирусы — выделением на культуре клеток почки эмбриона зеленой мартышки Vero, для обнаружения условно-патогенной бактериальной флоры проводили микробиологическое исследование с использованием стандартных питательных сред.

Содержание железа, цинка, кальция, свинца, стронция определяли путем атомно-абсорбционной спектрофотометрии на приборе СА-10НП, белка, липидов, лактозы и фосфора — биохимическими методами.

Нами велось наблюдение за течением беременности, родов и послеродового периода до момента выписки родильницы из стационара. При отклонении от нормального течения беременности проводилась специфическая терапия, лечение инфекции мочевых путей, санация влагалища и консультации смежных специалистов.

Мы наблюдали за состоянием новорожденных инфицированных женщин и контрольной группы в родильном доме, 58 детей были переведены на второй этап выхаживания (отделение патологии новорожденных и недоношенных детей), 62 ребенка были осмотрены повторно в различные периоды до 3 лет. Обследование детей включало клинический мониторинг за состоянием здоровья, диагностику инфекций, лабораторное и инструментальное исследование.

Статистическая оценка проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты

В результате обследования 165 инфицированных женщин хла-

миидии в грудном молоке были обнаружены у 23 (13,9%) родильниц, микоплазмы определялись у 63 (38,2%) женщин (из них хламидийно-микоплазменное инфицирование — у 11 (6,7%), вирусы герпетической группы — у 34 (20,6%), сочетание хламидий или микоплазм с вирусной инфекцией — у 6 (3,6%) родильниц. Следует отметить, что сочетание хламидийной и микоплазменной инфекций у беременных создавало ту группу риска, которая повышала вероятность инфицирования грудного молока до 85–87%, при этом наиболее часто (55–65%) выделялась микоплазменная инфекция, как в моноварианте, так и в сочетании с хламидиями.

Неспецифическая бактериальная микрофлора (эпидермальные, гемолизирующие, золотистые стафилококки в высоком титре, кишечные палочки, энтеробактерии) выявлялась в грудном молоке у 57% инфицированных женщин, причем больше чем у половины (54,3%) из них сочеталась со специфической инфекцией в молоке. Неспецифическая микробная флора была представлена массивным ростом (≥ 250 КОЕ/мл) эпидермальных (26,1%), гемолизирующих (10,3%), золотистых (3,6%) стафилококков, кишечной палочкой (>11 КОЕ/мл, 7,9%), наличием энтеробактера агглюмеранс (9,1%), в 13,3% микроорганизмы сочетались между собой.

Выделение родильницами хламидий и микоплазм с молоком сопровождалось положительными результатами мазков на специфическую инфекцию у 56,5% и 48,6% женщин соответственно, в то же время обнаружение инфекции в молоке всегда совпадало с наличием хламидий и микоплазм в сыворотке или цельной крови, определяемым методами ПЦР и ДНК-гибридизации. Факторами, способствующими выделению инфекции с молоком, являлись стойкое сохранение Ig G к хламидиям, множественность очагов выделения микоплазм (влагалище, шейка матки, уретра, кровь, плацента), отсутствие антибактериальной терапии во время беременности.

Наиболее часто герпетические вирусы выявлялись в грудном молоке при сочетании ВПГ и ЦМВ у женщин. Вирусы простого герпеса с молоком выделялись при клинической манифестации герпетической инфекции независимо от срока беременности или послеродового периода, частоты и локализации клинических проявлений. Для цитомегаловирусной инфекции ведущим признаком в диагностике было обнаружение Ig M.

Типичными осложнениями беременности при различных инфекциях являлись (указана патология, имеющая достоверные различия с контрольной группой, $p<0,05$): для женщин с хламидийной инфекцией — упорный кандидозный кольпит, гестационный пиелонефрит у 55% женщин, расширение ЧЛС, гидроцеле у плода и изменения плаценты (гипо- и анэхогенные включения в плаценте, неомогенные околоплодные воды) при ультразвуковом исследовании, аномалии сократительной деятельности матки (быстрые роды), в послеродовом периоде — задержка частей оболочек. Для микоплазменного инфицирования были характерны самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность в анамнезе, рецидивирующий бактериальный вагиноз во время беременности, изменения плаценты по данным УЗИ. Следует отметить, что терапия во время беременности не оказывала значимого влияния на частоту выделения микоплазм с молоком. Типичными осложнениями беременности при герпетической инфекции являлись хроническая фето-плацентарная недостаточность и ЗВУР плода — у 34–44% женщин, преждевременные роды — у 7%.

При исследовании лактационной функции и качественно-микрорезультативного состава грудного молока были выявлены определенные закономерности. При хламидийной инфекции в молоке наблюдался поздний «прилив» молока — на 5–7 сутки послеродового периода. Для хронической микоплазменной инфекции была характерна поздняя гипогалактия почти у половины родильниц. Выявлялась достоверная разница в содержании железа в грудном молоке у женщин с хламидийной инфекцией — оно было выше почти в 2 раза ($p<0,01$), также был повышен уровень белка ($p<0,05$). При микоплазменном инфицировании наблюдалось повышение концентрации цинка ($p<0,05$) и тенденции к снижению жира в грудном молоке. При герпетической инфекции достоверных различий по качественному и микро-

элементному составу молока по сравнению со здоровыми родильницами не выявлялось. Следует отметить, что у женщин, выделяющих специфическую инфекцию с грудным молоком, существенно снижался уровень фосфора в молоке, что приводило к изменению оптимального соотношения фосфора и кальция, приводящего к нарушению их всасывания.

Для оценки состояния детей, вскармливавшихся инфицированным грудным молоком, всех женщин со специфической инфекцией мы разделили на 2 подгруппы: выделяющие инфекционные агенты с молоком и не выделяющие. При наблюдении в родильном доме у детей матерей с инфицированным молоком (по сравнению с детьми женщин без инфекции в молоке) в 2 раза чаще наблюдалось ухудшение состояния в раннем неонатальном периоде, в 1,5 раза чаще выявлялся желтушный синдром, причем тяжелая степень наблюдалась только у этих новорожденных, в 2,6 раза чаще повышалось содержание АСТ. Частота гипергликемии была в 1,3 раза выше (в группе контроля гипергликемия отсутствовала), дети в 1,5 раза чаще нуждались в проведении II этапа выхаживания (в ОПН и НД), и только у этих новорожденных отмечалось тяжелое состояние при переводе.

Мы сравнили состояние новорожденных, вскармливаемых инфицированным молоком, и детей от матерей с инфекциями, но без выделения их с молоком, в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей. В первой подгруппе гипертермия наблюдалась в 1,3 раза чаще, конъюнкционная желтуха — в 1,6 раза чаще и только у них достигала II степени, оксалурия — в 1,6 раза чаще. Среди детей, получавших инфицированное молоко, не наблюдалось адекватной положительной динамики неврологического состояния в 23,1% случаев. Только среди этих детей у 18,2% отмечалась анемия и только эти новорожденные нуждались в докорме в 30% случаев. При нейросонографии у детей, вскармливаемых инфицированным молоком, выявлялись характерные изменения: резко повышенная гидрофильность тканей (ЦМВ), неоднородная структура и кисты сосудистых сплетений (ВПГ, микоплазмы), ассиметрия желудочков, малодифференцированность структур головного мозга, незрелость мозга, субвентрикулярные или перивентрикулярные уплотнения встречались в 1,5 раза чаще (ВПГ, микоплазмы), чем у новорожденных инфицированных матерей, получающих молоко без инфекций.

При наблюдении за детьми до 1 года были выявлены следующие особенности, представленные в таблице 1.

Таблица 1. Характер патологии детей инфицированных женщин, вскармливаемых молоком со специфической инфекцией и без нее.

Патология детей до 1 года	Группы родильниц		
	выделяющие инфекцию с молоком n=71	не выделяющие инфекцию с молоком n=51	здоровые родильницы n=30
Гипотрофия	60,6	43,1	0
Задержка нервно-психического развития	28,2	13,7	0
Вегето-висцеральная дисфункция	23,9	13,7	0
Функциональная кардиопатия	21,1	13,7	0

Кроме того, некоторые заболевания отсутствовали у здоровых детей и вскармливаемых молоком без инфекции, и наблюдались только у младенцев, получающих инфицированное молоко: пневмония — у 9%, синдром нарушения всасывания — у 6,8%, синдром кишечных колик — у 25%, диспанкреатизм — у 11,4%, синдром рахита — у 22,7%, анемия средней степени тяжести — у 2,3%.

Таким образом, с грудным молоком женщин со специфической урогенитальной инфекцией выделяются хламидии, микоплазмы, герпетические вирусы и неспецифическая бактериальная

микрофлора. Особенно неблагоприятно в плане инфицирования грудного молока сочетание хламидийной и микоплазменной инфекций у родильниц. Специфическое инфицирование молока приводит к изменению лактационной функции и качественно-микроэлементного состава грудного молока, что вносит свой вклад в патологию новорожденных и детей до 1 года жизни. С этих позиций оздоровление женщин до беременности и рациональная терапия во время беременности являются реальной возможностью снизить неонатальную и младенческую заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аплахкулиева С. З., Хашаева Т. Х., Омаров Н. С., Одаманова М. А., Мукаилова С. А. Некоторые качественные показатели грудного молока у родильниц с ожирением. // *Материалы II Российского форума «Мать и дитя»*, Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. — С. 11-12.
2. Багдасарова В. Ш. Особенности лактационной функции и биологические свойства молока у родильниц с различной функциональной активностью щитовидной железы. // *Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — Андижан, 1983.
3. Баткаев Э. А., Липова Е. В. Урогенитальный хламидиоз: Пособие для врачей. — М. — 2004. — 60с.
4. Безнощенко Г. Б., Долгих Т. И., Кривчик Г. В. Внутриутробные инфекции. — М.: Медицинская книга. — 2003. — 87с.
5. Воронцов И. М., Фатеева Е. М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. — СПб.: «Фолиант». — 1998. — С. 46.
6. Галалу С.И. Особенности лактации и качественный состав молока у родильниц, страдающих пороками сердца. // *Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М., 1982.
7. Курмачева Н. А., Щеплягина Л. А. Динамика содержания микроэлементов и витаминов в грудном молоке кормящих женщин из региона среднетяжелой зубной эндемии на фоне приема препарата Юникап М. // *Материалы II Российского форума «Мать и дитя»*, Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. — С. 408-409.
8. Лобзин Ю. В., Ляшенко Ю. И., Позняк А. Л. Хламидийные инфекции. — СПб.: «Фолиант». — 2003. — 396 с.
9. Омаров Н. С. — М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на химический состав молока. // *Акушерство и гинекология.* — 2000. — №3. — С. 21-26.
10. Пикуза О. И., Аглямова Э. И. Антиадгезивная активность грудного молока у женщин, перенесших гестоз. // *Материалы II Российского форума «Мать и дитя»*, Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. — С. 497-498.
11. Сафина Л. З. Влияние состава грудного молока на состояние фосфорно-кальциевого обмена у новорожденных. // *Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — Казань, 1997. — 22 с.
12. Сидоренко И. А., Пальчик Е. А. Особенности лактации и биохимического состава грудного молока у родильниц с ХНЗЛ. // *Организация медицинской помощи, современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов: Материалы обл. науч.-практ. конф. терапевтов Амур. обл.* — Благовещенск, 1998. — С. 97-99.
13. Синимяз Х. В. Гормональные параметры фетоплацентарной системы и лактация. // *Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — Минск, 1988.
14. Фатеева Е. М., Чокырла Л. Ф., Шищенко В. М. Влияние на лактационную функцию женщины и состояние здоровья ребенка эмоционального и метаболического статуса матери во время лактации. // *Вопр. охр. матер. и детства.* — 1989. — №12. — С. 3-7.
15. Neubauer S. H., Ferris A. M., Chase C. G., Fanelli J., Thompson C. A., Lammi-Keefe C. J., Clark R. M., Jensen R. G., Bendel R. B., Green K. W. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1993. — Jul. — Vol. 58. — №1. — P. 54-60.

Возможности применения мелатонина для коррекции различных патологических состояний (Обзор литературы)

Л. И. МАЛЬЦЕВА, Е. А. ГАФАРОВА, Г. Х. ГАРИПОВА, Ф. А. ФАТТАХОВА
Кафедра акушерства и гинекологии №1 КГМА (Зав. кафедрой проф. Л. И. Мальцева)

Мелатонин — гормон шишковидной железы — был выделен в 1958 г. из эпифиза крупного рогатого скота Лернером, который в поисках средств для лечения пигментных дерматозов обратил внимание на осветляющее действие экстрактов эпифиза на кожу амфибий. Вскоре было расшифровано химическое строение и осуществлен его синтез. Мелатонин представляет собой N-ацетил-5-метокситриптамиин. Исходным продуктом синтеза мелатонина служит аминокислота триптофан. Промежуточным продуктом при образовании мелатонина является серотонин. Основным местом продукции мелатонина является шишковидная железа или эпифиз. Мелатонин является одним из центральных регуляторов циркадианного ритма. Шишковидная железа (эпифиз) относится к эпителиальному промежуточному мозгу и представляет собой вырост крыши III желудочка мозга. Величина, форма и положение эпифиза у млекопитающих разных видов гетерогенны (Старкова Н. Т., 1996). Кровоток в шишковидной железе очень интенсивный (Vollrath L., 1981), по скорости кровотока эпифиз занимает второе место после почек, что косвенно доказывает важность его роли в организме. По уровню секреторной активности выделяют три периода. Максимальная секреция мелатонина отмечена в детском возрасте. В 11-14 лет снижение продукции мелатонина эпифизом «запускает» гормональные механизмы полового созревания. И еще одно значимое снижение

активности железы совпадает по времени с наступлением менопаузы (Шматов С. В., 1998), поэтому резкое снижение мелатонина наблюдается в возрастном периоде от 45 до 60 лет (Sandyk R. et al., 1992).

Помимо эпифиза синтез мелатонина может происходить и экстрапинеально. Он найден в энтерохромаффинных клетках, являющихся частью APUD-системы, в сетчатке глаза, периферических нервных окончаниях и желудочно-кишечном тракте, воздухоносных путях, печени, почках, надпочечниках, желчном пузыре, яичниках, эндометрии, плаценте, внутреннем ухе, а также в нейроэндокринных клетках — тучных клетках, естественных киллерах, эозинофильных лейкоцитах, тромбоцитах, ацинарных клетках поджелудочной железы, ретикулоэпителиальных клетках тимуса и некоторых эндотелиальных клетках. Так, некоторые формы гастритов и холецистопанкреатитов можно рассматривать как апудопатии, что достаточно выражено при пострезекционных дисфункциях желудка и кишечника, например, после аппендэктомии из-за обилия энтерохромаффинных клеток в червеобразном отростке. Возможно, изменения уровня мелатонина в крови, контролирующиеся центральным отделом этих клеток в соответствии с изменениями освещенности, влияют на периферические мелатонинпродуцирующие клетки, расположенные в различных органах.

Многие исследователи отмечают большое значение мелатони-