

3. Бим-Бад, Б.М. Психология и педагогика: Просто о сложном: Популярные очерки и этюды / Б.М. Бим - Бад. - М.: МПСУ, МОДЭК, 2018. - 144с.
4. Богачкина, Н.А. Педагогика и психология: Учебное пособие / Н.А. Богачкина С.Н. ,Скворцова Е.Г., Имашева. - М.: Омега-Л, 2017. - 233с.
5. Бордовская, Н.В. Педагогика: Учебное пособие / Н.В. Бордовская, А.А. Реан. - СПб.: Питер, 2018. - 304с.
6. Водопьянов В.С. ВПС: Психология и педагогика. Конспект лекций в схемах / В. Водопьянов. - М.: Приор, 2017. - 96 с.
7. Гагарин А.В. Психология и педагогика высшей школы. Курс лекций, учебно-методические материалы и рекомендации, рабочие тетради / А.В. Гагарин. - М.: МЭИ, 2016. - 240 с.
8. Друп Ю.Г., Галалу С.І., Ольшевська О.В., Свиридова В.В., Тутов С.М., Подоляка Д.В., Морозова Н.А. Продовження удосконалення тестового контролю знань студентів із застосуванням комп'ютерної техніки//Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Збірник наукових праць. –Київ-Луганськ, 2003. – С.283-285.
9. Обернев Л.Д., Попов А.К., Попова М.В. Анализ некоторых форм контроля в медицинском образовании //Вопросы здравоохранения Донбасса. Сборник научно-педагогических статей. Выпуск 14,2006. С.114-119.
10. Источник: <https://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=510139>

Морозова Н.А.*кандидат медицинских наук,**доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Ласачко С.А.***кандидат медицинских наук,**доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им.м. Горького"***Железная А.А.***доктор медицинских наук,**профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Яковлева Э.Б.***доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Морозова Н.И.***кандидат медицинских наук**Главный специалист охраны материнства и детства министерства здравоохранения, Донецк***НЕЙРОМЕДИАТОРНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
СТАНОВЛЕНИЯ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН****Morozova N.A.***candidate of medical Sciences,**Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE**State educational organization of higher education professional education "Donetsk national medical university named m. Gorky"***Lasachko S. A.***candidate of medical Sciences,**Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE**State educational organization of higher education professional education "Donetsk national medical university named m. Gorky"***Zeleznya A.A.***doctor of medicine, professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE*

Yakovleva E. B.doctor of medicine, professor of obstetrics, gynecology,
Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPEState educational organization of higher education professional education
"Donetsk national medical university. M. Gorky"**Morozova N. I.**

candidate of medical Sciences,

Chief specialist of maternity and child protection of the Ministry of health, Donetsk

NEUROTRANSMITTER-HORMONAL FEATURES THE FORMATION OF THE LACTATIONAL FUNCTION IN WOMEN

Аннотация. Исследованы нейромедиаторно - гормональные механизмы становления лактации у родильниц. Анализ динамики регуляторных нейромедиаторов проводился в цельной крови родильниц, пролактин и гормонов гипофизарно-гонадной системы в сыворотке крови при полноценной лактации в послеродовом периоде. Отмечено, что при полноценной лактации имеет место падение уровня гормонов эндокринной системы. В то же время, тиреоидный потенциал родильницы постепенно нарастает. Показатели пролактина при этом остаются на высоких цифрах.

Summary. The neurotransmitter - hormonal mechanisms of lactation formation in women in labor have been studied. The analysis of the dynamics of regulatory neurotransmitters was carried out in the whole blood of puerperas, prolactin and hormones of the pituitary-gonadal system in serum during full lactation in the postpartum period. It is noted that with full lactation there is a drop in the level of hormones of the endocrine system. At the same time, the thyroid potential of the maternity hospital gradually increases. Prolactin levels remain at high levels.

Ключевые слова: нейромедиаторы, гормоны, гипогалактия, лактация, пролактин

Key words: lactation, prolactin, neurotransmitters, hormones, hypogalactia

Постановка проблемы. В настоящее время идеальным питанием для новорожденных детей является кормление грудью [1,6]. Это уникальная возможность для женщины зависит от полноценной лактации. Лактация считается единственной функцией молочной железы. Являясь закономерным продолжением беременности, лактация представляет важную составную часть репродуктивного здоровья женщины [3,5].

Анализ последних исследований и публикаций. Как показано в ряде клинических исследований, грудное вскармливание (естественное) - важный фактор, способствующий реализации генетического потенциала морфологического и функционального развития человека, как на ранних этапах, так в последующие периоды жизни, способствует снижению младенческой заболеваемости и смертности [2,4,9].

В 1989 году были приняты 10 принципов успешного грудного вскармливания, в которых отражены явные его преимущества в сравнении с другими видами вскармливания [2,7]. Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни "программирует" метаболизм таким образом, что те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие. Следует отметить, что все эти заболевания называют в настоящее время "эпидемией" цивилизации, что подтверждается ростом частоты

случаев, тяжестью течения и многочисленными неблагоприятными последствиями. Поэтому устранение причин, которые приводят к снижению уровня лактации, имеет колоссальное значение.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы.

Описанные в доступной литературе нейрогормональные механизмы развития секреторной функции молочной железы противоречиво оценивают роль тех или иных гормонов в процессе лактогенеза [8,10].

Цель нашего исследования - оценить нейромедиаторно - гормональные механизмы становления лактации в послеродовом периоде.

**Изложение основного материала
Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 102 женщины с нормальным развитием лактации на 1-е, 3-е и 5-е дни в послеродовом периоде. В группу обследованных вошли родильницы в возрасте 20-40 лет, у которых были самостоятельные срочные роды. У всех женщин молочные железы были достаточно развиты и не отмечалось эндокринной патологии. Все женщины кормили своих детей грудью и находились на совместном пребывании.

Оценка уровня лактации проводилась по соответствию количества секретированного материнского молока потребностям новорожденного. Забор крови выполнялся из локтевой вены через 2 часа после родов, а затем через час после утреннего кормления в указанные дни. Уровень дофамина и серотонина в цельной крови определяли флуориметрическим методом на спектрофлуориметре MDF-4 фирмы «Hitachi»

(Япония). Уровень пролактина, АКТГ, эстрадиола, лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), тиреотропного (ТТГ), Т₃, Т₄, кортизола определяли с помощью тест-системы фирмы RocheDiagnostics (Швейцария). Использовался метод иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA). Цифровые данные обрабатывались статистически с помощью программы Statistica 10.0 Microsoft Excel 2007. Корреляционный анализ данных был осуществлен с помощью программного вычислителя «Электроника –В3021» по стандартной программе.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ исследований показал, что в механизме развития лактации у женщин

происходят определенные изменения в динамике содержания регуляторных нейромедиаторов и гормонов гипофизарно-гонадной системы.

Лактационный процесс начинает развиваться со 2-3 дня после родов. К 3-му дню устанавливается рефлекс молокоотдачи, который становится постоянным только к 5 дню. Данные наших исследований показали, что к 3-му дню по сравнению с 1-м днем в крови рожениц отмечается снижение уровня дофамина по мере прогрессирования лактации. (табл.1) Дофамин участвует в регуляции гипофизарных гормонов. Он выполняет роль физиологического ингибитора секреции пролактина.

Таблица 1

Концентрация регуляторных нейромедиаторов в крови женщин при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)

| Параметры | Дни лактации | | |
|-------------------------------|--------------|------------------------------------|--|
| | 1-й | 3-й | 5-й |
| Дофамин, нг/мл | 308,3±13,4 | 207,4±13,3 P ₁ <0,05 | 171,2±17,3 P ₁ <0,001 P ₂ <0,5 |
| Серотонин, нг/мл | 209,5±17,4 | 167,4±10,1 P ₁ <0,2 | 211,2±14,4 P ₁ >0,5 P ₂ <0,2 |
| Коэффициент серотонин/дофамин | 0.679 | 0.807 | 1,23 |

Примечание: P₁ – достоверность различий с 1-м днем лактации, P₂ – с 3-м днем лактации.

Динамика уровня серотонина - нейромедиатора с положительным (опосредованным) влиянием на секрецию пролактина – другая (см. табл.1)

Отмечается тенденция к снижению уровня серотонина в крови на 3-и сутки лактации, а затем вновь уровень его увеличивается. К концу лактогенеза уровень серотонина вновь повышается. Это свидетельствует о том, что в этот период он приобретает новую физиологическую роль. Доказано, что во время лактации в ответ на стимулы сосания обмен серотонина в гипоталамусе возрастает, и как результат происходит увеличение

выброса в кровь пролактина, который необходим для поддержания секреторных процессов в молочных железах. По мере становления лактации соотношение нейромедиаторов в крови меняется. Уровень серотонина начинает преобладать над уровнем дофамина (см. табл.1).

Уровень основного лактогенного гормона - пролактина - к 3-му дню остается стабильным и не меняется по сравнению с 1-м днем. Но затем уровень его снижается на 25% (см. табл. 2), и отмечается отрицательная корреляция между уровнем пролактина и дофамина в крови ($r = -0,3052; P > 0,05$).

Концентрация пролактина и гормонов гипофизарно-гонадной системы в сыворотке крови женщин при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)

| Параметры | Дни лактации | | |
|---------------------------------|--------------|------------------------|-------------------------------------|
| | 1-й | 3-й | 5-й |
| Пролактин, мкЕД/мл | 4427,3±336,4 | 4497,4±139,5 P1>0,5 | 3378,2±497,8 P1<0,05 P2<0,05 |
| ЛГ, мкЕД/мл | 139,5±5,7 | 89,4±5,2 P1<0,001 | 21,8±4,9 P1<0,001 P2<0,001 |
| ФСГ мкЕД/мл | 49,5±0,3 | 2,7±0,3 P1<0,001 | 2,6±0,3 P1<0,001 P2<0,1 |
| Эстрадиол, пмоль/л | 989,1±34,3 | 332,4±17,9 P1<0,001 | 156,1±11,9 P1<0,001 P2<0,00,1 |
| Коэффициент пролактин/эстрадиол | 4.48 | 13.55 | 21,64 |

Примечание: P₁ – достоверность различий с 1-м днем лактации, P₂ с 3-м днем лактации.

Из полученных нами данных следует, что при неполноценном становлении лактации концентрация пролактина существенно и статистически достоверно ниже, а уровень дофамина намного выше уровня, обнаруживаемого при полноценном становлении. Поэтому, при неполноценной лактации (можно предположить, что это связано с повышенным дофаминэргическим ингибиторным влиянием на секрецию пролактина в крови) отрицательная корреляция между показателями дофамина и пролактина в крови усиливается ($r=-0,4604$; $P<0,05$).

Пролактин запускает секреторные процессы в молочной железе. Его лактогенный эффект модулируется другими гормонами (прежде всего это касается половых стероидов).

После родов в организме женщины происходит гормональная перестройка, обусловленная прекращением действия фетоплацентарного комплекса. При становлении лактации наблюдается резкое падение уровня гормонов гипофизарно-яичниковой системы (см табл.2). Уровень лютеинизирующего гормона и эстрадиола к 5 дню снижается в 6,4 раза, фолликулостимулирующего - в 2,2 раза. И все это происходит на фоне высокой положительной корреляции между уровнями ЛГ и эстрадиола ($r=+0,7845$; $P<0,01$) и умеренной корреляции между ФСГ и эстрадиолом ($r=+0,4569$; $P>0,05$). При этом коэффициент корреляции между уровнями пролактина и эстрадиола составляет $r=-0,5475$ ($P<0,05$).

В процессе становления лактации отмечается прогрессивное нарастание соотношения пролактин/эстрадиол (см. табл.2). Именно соотношение этих гормонов играет важную роль в становлении лактации, учитывая, что во время

беременности уровни пролактина и эстрадиола возрастают. На этом фоне они совместно с прогестероном проявляют синергизм на этапе подготовки ткани молочной железы к лактации. Установлено, что снижение выработки эстрогенов во время беременности препятствует нормальному становлению лактации.

Параллельно с этим половые гормоны тормозят становление лактации во время беременности. Они блокируют лактогенное действие пролактина на уровне молочной железы. Резкое падение уровня половых стероидов во время родов и в дальнейшем при высокой секреции пролактина является пусковым механизмом для начала секреции молока.

Следовательно, высокая скорость падения уровня эстрогенов, которая имеет место в процессе лактации (см.табл.2), является важным фактором в развитии секреторной функции молочных желез. И подтверждением данного заключения является наблюдение, когда у женщин с ранней гипогалактией регистрируется менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в период лактогенеза. Кроме того, об имеющейся гиперэстрогении при неполноценной лактации говорят результаты анализа влагалищных мазков.

С психоэмоциональной точки зрения лактация считается очень уязвимым процессом. Именно стрессовые факторы (испуг, страх, утомление и др.) оказывают отрицательное влияние на лактацию роженицы. Считается, что частой причиной гипогалактии является нейрогенный фактор. Поэтому большую ценность представляет исследование системы гипофиз—кора надпочечников у женщин в механизме становления лактации.(см.табл.3)

Концентрация гормонов гипофизарно-адренкортикальной и гипофизарно-тиреоидной систем при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)

| Параметры | Дни лактации | | |
|--|--------------|------------------------|-----------------------------------|
| | 1-й | 3-й | 5-й |
| АКТГ, нг/мл | 56,8±9,6 | 36,4±4,5 P1<0,1 | 17,2±1,6 P1<0,001 P2<0,001 |
| Кортизол, нмоль/мл | 1339,5±125,9 | 889,6±105,6 P1<0,02 | 551,8±82,9 P1<0,001 P2<0,05 |
| Коэффициент АКТГ/кортизол | 0.042 | 0.041 | 0.031 |
| ТТГ, Мме/л | 2,4±0,25 | 2,5±0,41 P1>0,5 | 1,6±0,28 P2<0,2 P2<0,2 |
| Т ₃ нмоль/мл | 2,5±0,4 | 2,3±0,51 | 2,6±0,23 P2<0,5 P2>0,5 |
| Т ₄ нмоль/мл | 146,2±14,1 | 232,5±17,9 P1<0,01 | 266,7±17,7 P1<0,001 P2<0,5 |
| Коэффициент Т ₃ /Т ₄ | 0,017 | 0,009 | 0,009 |
| Коэффициент ТТГ/Т ₃ | 0,96 | 1,041 | 0,615 |
| Коэффициент ТТГ/Т ₄ | 0,016 | 0,010 | 0,006 |

Примечание: P₁ – достоверность различий с 1-м днем лактации, P₂ – с 3-м днем лактации.

Высокий уровень секреции АКТГ и кортизола установлен в день родов. Причиной этого может быть усиленная секреция стрессовых гормонов, поскольку сама родовая деятельность играет роль сильного стрессового фактора. Поэтому в механизме лактации наблюдается нормализация секреции этих гормонов. По сравнению с днем родов наблюдается снижение уровня АКТГ к 5-му дню в 3,7 раза, а кортизола - в 2,5 раза. В тоже время, отмечается постепенное снижение коэффициента АКТГ/кортизол, что объясняется повышением чувствительности коры надпочечников к адренкортикотропной стимуляции.

Немаловажную роль в становлении лактации играют гормоны гипофизарно—адренкортикальной системы. К завершающей стадии лактогенеза установлена высокая степень положительной корреляции между уровнем пролактина и АКТГ ($r=+0,7027; P<0,01$), пролактина и кортизола ($r=+0,5223; P<0,01$), что подтверждает участие этих гормонов в развитии лактогенеза.

Гипофизарно-тиреоидная система активно участвует в становлении лактации. Так, концентрация ТТГ в 1-ю неделю после родов снижается, а уровень Т₃ остается почти неизменным. В тоже время, концентрация Т₄ значительно увеличивается.

Полученные данные свидетельствуют о повышенной функциональной активности щитовидной железы. Соотношение ТТГ/Т₄ постепенно понижается, что подтверждает

повышенную чувствительность тиреоцитов к стимуляции со стороны гипофиза. Коэффициент Т₃/Т₄ остается высоким в день родов и постепенно снижается.

Следовательно, по мере становления лактации происходит постепенное повышение функциональной активности системы гипофиз-щитовидная железа. В тоже время, гормон-продуцирующая активность самой железы усиливается в большей степени, в отличие от периферического метаболизма тиреоидных гормонов. Именно перестройка способствует подготовке организма женщины к обеспечению повышенных энергетических затрат при становлении лактации в послеродовом периоде.

Урегулирование взаимоотношений между пролактином - основным гормоном лактогенеза и гормонами системы гипофиз-щитовидная железа происходит по мере становления лактации. В 1-й день лактации корреляционная связь между уровнем пролактина и ТТГ, Т₃, Т₄ можно сказать, отсутствует (соответственно, $r=-0,1465, P>0,05$; $r=-0,1206, P>0,05$), а к завершающей стадии лактогенеза появляется умеренная связь, при этом степень ее различная ($r=+0,3709; P>0,05$; $r=-0,5079, P<0,05$). Полученная отрицательная корреляция между уровнем пролактина и Т₄ является результатом перераспределения ролей между этими гормонами в процессе становления лактации.

Следовательно, результатом перестройки нейромедиаторно-гормональной системы организма женщин является развитие секреторных

процессов в молочной железе в процессе становления лактации. Процесс лактогенеза сопровождается сохранением повышенной активности лактотропной функции аденогипофиза, резким падением уровня гормонов гипофизарно-гонадной системы, урегулированием гипофизарно-адренкортикальной активности и постепенным повышением тиреоидного потенциала организма женщины.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания спокойной обстановки во время родов, участия родственников. Так как именно психоэмоциональная обстановка в дальнейшем отразится на лактации.

ВЫВОДЫ

1. Устранение стрессовых факторов (испуга, страха, утомления в родах и др.) окажет положительное влияние на лактацию родильницы.

2. Неполноценная лактация связана с повышенным дофаминэргическим ингибиторным влиянием на секрецию пролактина в крови, что подтверждается отрицательной корреляцией. При повышении дофаминэргического ингибиторного влияния на секрецию пролактина в крови усиливается отрицательная корреляция между показателями дофамина и пролактина ($r=-0,4604$; $P<0,01$).

3. Результатом перестройки всей гормональной системы организма, которая затрагивает как центральные звенья регуляции, так и функцию периферических эндокринных желез, является становление лактации.

4. В процессе лактогенеза наблюдается снижение концентрации дофамина в крови. Концентрация серотонина, после незначительного снижения, к завершающей стадии лактогенеза вновь повышается.

5. По мере становления лактации наблюдается резкое падение гормонов системы гипофиз-гонад и снижение уровня «стрессовых» гормонов.

6. В процессе становления лактации наблюдается повышение тиреоидного потенциала, что подтверждают показатели гормонообразования в щитовидной железе.

Литература

1. Алиева Д.Х. Особенности лактации у родильниц после оперативного родоразрешения на фоне гестоза. Уральский медицинский журнал. 2007, 7: 109-112. / Aliyev DA. Features of lactation in puerperas after operative delivery against the background of preeclampsia. Uralsky Meditsinsky Zhurnal, 2007, 7: 109-112.

2. Грибакин С.Г., Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Скворцова В.А. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов. Вопросы современной педиатрии, 2015, 14(5): 534-538. / Gribakin SG, Lukyanova OL, Borovik TE, Zakharova IN, Skvortsova VA. The possibility of preserving lactation after preterm labour. Voprosy Sovremennoy Peditrii, 2015, 14 (5): 534-538.

3. Гутикова Л.В. Гормональная регуляция лактации у родильниц, перенесших гестоз. Журнал Гродненского государственного университета, 2010, 1(29): 68-69. / Gutikova LV. Hormonal regulation of lactation in puerperas, who have had preeclampsia.

Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Universiteta, 2010, 1 (29): 68-69.

4. Дуленков А.Б., Мухина Ю.Г., Потапова О.В., Грибакин С.Г. Особенности становления лактации у матерей после преждевременных родов. Вопросы практической педиатрии, 2011, 6(3): 64-69. / Dulenkov AB, Mukhina YuG, Potapova OV, Gribakin SG. Features of the formation of milk in mothers after preterm labor. Voprosy Prakticheskoy Peditrii, 2011, 6 (3): 64-69.

5. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Грудное вскармливание: ответы на некоторые сложные вопросы кормящих женщин. Медицинский совет, 2017, 1: 60-65. / Zakharova IN, Machneva EB. Breastfeeding: answers to some difficult questions of breastfeeding women. Meditsinsky Sovet, 2017, 1: 60-65.

6. Строева Л.Е., Мозжухина Л.И., Калгина С.Е., Ратынская Н.В., Горячева Н.Ю. Почему не всегда эффективна главная функция молочных желез - лактация (анализ результатов анкетирования 744 кормящих грудью матерей). II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», 11-13 мая 2017 года, Москва. Исследования и практика в медицине, 2017, 2: 87. / Stroeveva LE, Mozzhukhina LI, Kalgina SE, Ratynskaya NV, Goryacheva NYu. Why the main function of the mammary glands - Lactation is not always effective (outcome analysis of the questionnaire survey of 744 breastfeeding mothers). The 2nd National Congress "Oncology of the reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment", May 11-13, 2017, Moscow. Issledovaniya i Praktika v Meditsine, 2017, 2: 87.

7. Радзинский В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медиабюро Status Praesens, 2017. 352 с. / Radzinsky VE. Breast medicine and gynecological diseases. 2nd ed., updated and enlarged. M.: Mediabureau Status Praesens, 2017. 352 p.

8. Chu JY, Zhang L, Zhang YJ, Yang MJ, Li XW, Sun LL. The effect of breast massage at different time in the early period after cesarean section. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2017, 51(11): 1038-1040.

9. Victora CG, ALuisio JD, Barros AJD, Franga GVA et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and LifeLong effect. Lancet, 2016, 387: 475-490.

10. Zhang F, Yang Y, Bai T, Sun L, Sun M, Shi X, Zhu M, Ge M, Xia H. Effect of pumping pressure on onset of lactation after caesarean section: A randomized controlled study. Matern Child Nutr, 2018 Jan, 14(1). doi: 10.1111/mcn.12486. Epub 2017 Jul 27.