

УДК 618.73-07:612.433'664.548

А.В. ПРИХОДЬКО

Самарский государственный медицинский университет

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАННЕЙ ГИПОГАЛАКТИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕСТОВ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Статья посвящена оценке диагностической значимости различных методов диагностики ранней гипогалактии для выбора наиболее информативного и своевременной коррекции данной патологии.

В ходе исследования проведено выявление ранней гипогалактии у 200 беременных с факторами риска развития данной патологии с помощью диагностических тестов, в том числе с использованием кристаллографического метода.

В ходе исследования проведена оценка результативности клинического метода диагностики ранней гипогалактии, определение качественного состава секрета молочных желез и уровня пролактина в сыворотке крови, термометрии, метода с применением 15% мыльного раствора, морфотипов мазка секрета молочных желез, кристаллографического метода. Для расчета чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, диагностической точности методов диагностики ранних нарушений лактационной функции ретроспективно учитывалось суточное количество молока на 4, 5, 6 сутки послеродового периода, свидетельствующее (с учетом потребности новорожденного) о наличии или отсутствии ранней гипогалактии.

Результаты проведенного исследования показали, что кристаллографический метод диагностики ранней гипогалактии имеет наибольшую диагностическую значимость (Se 87,9%, Sp 88,3%, P 88,0%), по сравнению с другими изученными методами.

Ключевые слова: *ранняя гипогалактия, факторы риска, кристаллография, морфотип мазка секрета молочных желез, пролактин, доказательная медицина*

Приходько Анастасия Владимировна - очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ. E-mail: taura1991@mail.ru

A.V. PRIKHODKO

Samara State Medical University

COMPARATIVE ANALYSES OF DIAGNOSTIC METHODS OF EARLY HYPOGALACTIA USING TESTS OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY

The article is devoted to assessing the diagnostic value of different methods of diagnosing early hypogalactia to select the most informative and correct this pathology in time.

In the study, detection of early hypogalactia was conducted in 200 pregnant women with risk factors for developing this disease with the help of diagnostic tests, including crystallographic method.

The study assessed the clinical effectiveness of the method of diagnosis of early hypogalactia, determining the qualitative composition of the mammary glands and secretion of prolactin levels in blood serum, the thermometric method, the method using a 15% soap solution, smear morphotypes of secretion of the mammary glands, crystallographic method. To calculate the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative results, the diagnostic accuracy of diagnostic methods for early disorders of lactation function, the daily amount of milk on the 4, 5, 6 days of post-partum period was counted retrospectively, which revealed, taking into account the needs of a newborn, the presence or absence of early hypogalactia.

The study showed that the crystallographic method of diagnosing early hypogalactia has the greatest diagnostic significance (87.9% Se, Sp 88.3%, P 88.0%), compared to other studied methods.

Keywords: *early hypogalactia, risk factors, crystallography, smear morphotypes of the mammary glands secretion, prolactin, evidence-based medicine.*

Anastasiya Prikhodko - postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology №1. E-mail: taura1991@mail.ru

Лактация и кормление грудью – уникальное состояние женского организма, являющееся составной частью репродуктивного процесса и не имеющее себе равных как способ обеспечения идеальным питанием грудных детей [1, 4, 7].

По заключению экспертов ВОЗ и других авторитетных международных организаций нарушение лактационной функции является одной из наиболее сложных проблем, которая охватывает не только биологические [5, 9, 10, 13], но и социальные вопросы [8, 12, 14]. В последние годы, согласно данным литературы, увеличивается частота гипогалактии, которая диагностируется у 26-80% кормящих матерей [2, 6].

Уменьшение частоты и продолжительности грудного вскармливания приводит к росту таких патологических состояний у детей, как анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, аллергические состояния, заболеваемость острыми респираторными вирусными заболеваниями [11, 15, 19, 21].

На современном этапе развития акушерства возможности диагностики и прогнозирования ранней гипогалактии затруднены вследствие перманентного изменения состава секрета молочных желез в период становления лактационной функции (молозиво, переходное молоко, зрелое молоко), схожести факторов риска гипогалактии с рядом других осложнений послеродового периода, стертости ранних проявлений патологического течения лактогенеза (период становления лактационной функции – первые 7 суток послеродового периода) [18, 22, 23].

Поэтому необходимость проведения исследований, направленных на поиск высокинформативных методов диагностики и прогнозирования ранних нарушений лактационной функции, сохраняется.

Цель исследования: оценка диагностической значимости различных методов диагностики ранней гипогалактии для выбора наиболее информативного и своевременной коррекции данной патологии.

Материалы и методы исследования

Анализ информативности различных методов диагностики ранней гипогалактии проведен в ходе обследования 200 родильниц с факторами риска гипогалактии (основная группа). Для получения референсных параметров обследования была сформирована контрольная группа, которую составили 30 здоровых женщин с физиологическим течением беременности, родов, с доношенным зрелым новорожденным. Исследование проводилось в период с 2013 по 2015 г. на базе ГБУЗ СОКБ им В.Д. Середавина.

Отбор женщин производили при наличии хотя бы одного из следующих фак-

торов риска ранней гипогалактии [14, 17, 20, 24]:

1) факторы, выявляемые при анализе отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза: возраст старше 30 лет и младше 17 лет, роды третьи и более, нарушение менструального цикла до беременности, невынашивание предыдущей беременности, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, заболевания сердечно-сосудистой системы, нарушение жирового обмена, гиперандrogenения, патология щитовидной железы, сахарный диабет;

2) факторы, выявляемые при оценке течения настоящей беременности: угроза прерывания беременности в ранние сроки гестации, угроза преждевременных родов, хроническая плацентарная недостаточность, умеренная и тяжелая презклампсия, анемия беременных, нарушение толерантности к глюкозе, перенасыщение беременности.

Сравнительную оценку диагностической значимости в отношении ранней гипогалактии проводили у следующих методов: метод оценки субъективных и объективных клинических признаков пониженной лактационной функции [1, 25]; метод термометрии [20]; метод определения качественного состава секрета молочных желез [22, 27]; метод определения содержания пролактина в сыворотке крови [2, 28]; экспресс-метод с применением 15% мыльного раствора [31]; метод определения морфологического типа мазка секрета молочных желез [9] и кристаллографический метод [30, 32].

Верификация диагноза ранней гипогалактии осуществлялась путем оценки суточного количества молока на четвертые, пятые, шестые сутки послеродового периода. Расчет количества молока, необходимого новорожденному в сутки, определялся по формуле Финкельштейна в модификации А.Ф. Тура [22, 26].

Клинические проявления нарушенной (пониженной) лактационной функции проанализированы как со стороны матери, так и со стороны новорожденного. К субъективным симптомам со стороны матери отнесены: отсутствие ощущения «прилива» молока во время кормления грудью, отсутствие «потепления» молочных желез; со стороны ребенка – отсутствие засыпания после кормления и промежуток между кормлениями меньше 1 часа. К объективным симптомам отнесли: со стороны матери – отсутствие напряжения молочных желез; со стороны ребенка – количество мочеиспусканий менее

6 раз в сутки и «голодный» стул (скучный, плотной консистенции, зеленоватого оттенка). Исследована частота встречаемости дынных симптомов на третьи сутки послеродового периода.

Термометрия проводилась у родильниц с факторами риска гипогалактии и у женщин контрольной группы в подмышечной области и в области нижнего квадранта левой молочной железы. Исследование проводили электронным термометром DT-501 (A&D, Япония). Нарушение лактационной функции диагностировалось при отсутствии повышения температуры на 0,6°C в области молочной железы.

При определении качественного состава секрета молочных желез исследовался уровень белка, молочного жира, лактозы [22]. Забор биоматериала проводили на вторые и третьи сутки послеродового периода. Результат сравнивали с контрольной группой. Для ранней гипогалактии были характерны достоверные отличия по содержанию всех трех указанных компонентов.

Пролактин в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Забор крови осуществлялся из локтевой вены; кровь центрифугировали, отделяли сыворотку, полученный биоматериал хранили в холодильнике в отдельных закрытых пробирках. Для исследования использовался автоматический иммуноферментный анализатор MAGO-4, Чехия (набор реактивов «ДРГ Инструмент, Г.М.Б.Х.», Германия, EIA1291). Для нарушения становления лактационной функции характерен низкий базальный уровень пролактина в первые двое-трое суток послеродового периода (на вторые сутки – ниже 3000 мМЕ/л, на третьи сутки – ниже 4000 мМЕ/л).

В экспресс-методе с использованием мыльного раствора при смешивании 1 мл 15% раствора жидкого мыла с 1 мл свежесцеженного молозива оценивали высоту образования столбика пены. Высота столбика пены более 4-5 мм свидетельствует о повышенном пенообразовании вследствие недостаточного содержания в молозиве клеточных элементов (нейтрофилов, лимфоцитов, эпителиальных клеток), что свидетельствует о неполноценном становлении лактационной функции молочных желез и позволяет своевременно диагностировать нарушение лактации.

Метод оценки морфологического типа мазка предполагает в динамике первых, вторых, третьих суток послеродового периода проводить оценку содержания в мазке секрета молочных желез клеточных элементов, агрегации лейкоцитов,

количества и формы жировых шариков, по которым судят о морфотипе мазка (динамичный, переходный, инертный). При наличии инертного и переходного морфотипов мазков диагностируют нарушение становления лактационной функции.

Кристаллографический метод проводился с забором секрета молочных желез в начале родовой деятельности, на первые и на вторые сутки послеродового периода. После приготовления микропарата с помощью бинокулярного светового микроскопа Olympus CX-31 проводилась оценка рисунков кристаллизации. Изменение морфологии кристаллограмм (вплоть до разрушения структуры кристаллической решетки) в первые сутки послеродового периода по сравнению с кристаллогрограммой до родоразрешения свидетельствует о физиологическом становлении лактации. При отсутствии изменений морфологии кристаллограмм, выполненных как в первые сутки, так и во вторые сутки послеродового периода, по сравнению с морфологией кристаллограммы, выполненной до родоразрешения, диагностируют нарушение становления лактации.

В работе использовались методы описательной статистики. Для расчета необходимого количества измерений и получения достоверных результатов применялся метод математического планирования. При этом определялся минимальный объем выборок, который обеспечивал достоверность полученных результатов (95%), допустимую в медицинских исследованиях. Для оценки статистической значимости различий между выборками применяли критерий Стьюдента. Для всех тестов и критериев величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Диагностическая ценность методов диагностики ранних нарушений лактационной функции рассчитывалась с помощью методологических стандартов клинической эпидемиологии: чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и предсказательная ценность отрицательного результатов, диагностическая точность.

Чувствительность – доля истинноположительных результатов среди больных: $Se = a / (a + c)$.

Специфичность – доля истинноотрицательных результатов среди здоровых: $Sp = d / (b + d)$.

Предсказательная ценность положительного результата – доля истиннополо-

Построение четырехпольной таблицы

		Нарушение лактационной функции		
		присутствует	отсутствует	
Тест	положительный	A	b	Ab
	отрицательный	C	d	Cd
		Ac	bd	

жительных результатов среди всех положительных результатов: $+ PV = a / (a + b)$.

Предсказательная ценность отрицательного результата – доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных результатов: $- PV = d / (c + d)$.

Диагностическая точность метода – доля истинных результатов среди всех результатов: $P = (a + d) / (a + b + c + d)$ [3,16,29].

Полученные результаты и их обсуждение

Средний возраст обследованных родильниц составил в основной группе $29,1 \pm 3,5$ года, в контроле – $26,9 \pm 2,5$ года ($p > 0,05$).

Перво- и повторнобеременные в основной группе составили 51% (102 наблюдения) и 49% (98 наблюдений) соответственно, в контрольной группе – 57% (17 наблюдений) и 43% (13 наблюдений) соответственно ($p > 0,05$).

Среди обследованных женщин основной группы 47% (94 наблюдения) имели соматические заболевания, 39% (78 наблюдений) – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, каждая пятая женщина (40 наблюдений) имела осложнения в течении настоящей беременности. На 1 родильницу основной группы пришлось 3,5 фактора риска ранней гипогалактии. Из всех факторов риска наиболее частым явилось осложненное плацентарной недостаточностью различной степени тяжести течение беременности [10, 16, 22].

Углубленная диагностика ранней гипогалактии у всех родильниц проводилась в первые трое суток послеродового периода. С практической точки зрения диагностические возможности метода важны именно в первые двое-трое суток лактогенеза, так как своевременная диагностика нарушенного становления лактации позволяет проводить своеевые временные лечебно-профилактические мероприятия. Кристаллографическим методом обследовали женщин с момента начала родовой деятельности или непосредственно перед оперативным родоразрешением.

В основной группе через естественные родовые пути родоразрешено 68% бере-

менных, путем операции кесарева сечения – 32%. В контрольной группе все беременные женщины родоразрешены через естественные родовые пути.

Обследование родильниц на предмет оценки суточного количества молока с учетом потребности в нем новорожденных позволило диагностировать раннюю гипогалактию у 70% (140 наблюдений), ее отсутствие у 30% (60 наблюдений) – рис. 1.

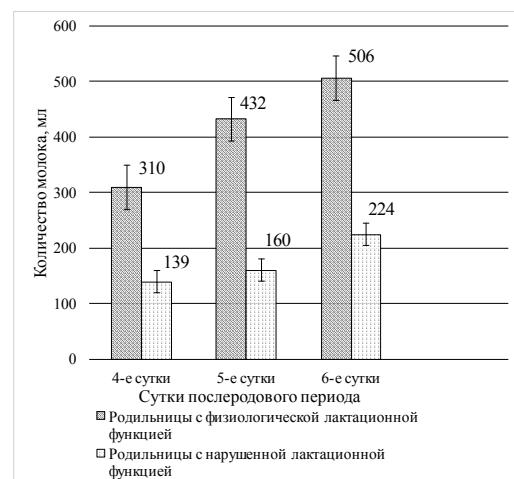


Рис. 1. Суточное количество молока у родильниц с физиологической и нарушенной лактационной функцией

Результаты диагностики ранней гипогалактии у родильниц различными методами представлены в таблице 1.

Полученные данные в абсолютных числах по каждому методу диагностики ранней гипогалактии позволили провести расчет количественных характеристик тестов клинической эпидемиологии.

Диагностическая значимость изученных методов диагностики раннего нарушения лактационной функции представлена в таблице 2.

Сравнительный анализ количественных значений стандартов доказательной медицины позволил распределить методы диагностики ранней гипогалактии в порядке возрастания информативности. Наименьшую диагностическую значимость показали методы определения ка-

Таблица 1

Результаты диагностики ранней гипогалактии различными методами у родильниц основной группы (абс. числа)

Результат метода	Группа женщин с гипогалактией (n=140)	Группа женщин без гипогалактии (n=60)
1. Метод определения качественного состава секрета молочных желез - патология выявлена - патология не выявлена	10 130	30 30
2. Клинический метод - патология выявлена - патология не выявлена	20 120	23 37
3. Термометрия - патология выявлена - патология не выявлена	35 105	19 41
4. Метод определения содержания пролактина в сыворотке крови - патология выявлена - патология не выявлена	50 90	15 45
5. Экспресс-метод с применением 15% мыльного раствора - патология выявлена - патология не выявлена	60 80	12 48
6. Метод определения морфологического типа мазка секрета молочных желез - патология выявлена - патология не выявлена	101 39	10 50
7. Кристаллографический метод - патология выявлена - патология не выявлена	123 17	7 53

Таблица 2

Диагностическая значимость методов диагностики ранней гипогалактии

Метод диагностики	Показатель		Se (%)	Sp (%)	+PV (%)	-PV (%)	P (%)
1. Метод определения качественного состава секрета молочных желез			7,1	50,0	25,0	18,8	20,0
2. Метод оценки клинических признаков ранней гипогалактии			14,3	61,7	46,5	23,6	28,5
3. Термометрия			25,0	68,3	64,8	28,1	38,0
4. Метод определения содержания пролактина в сыворотке крови			35,7	75,0	76,9	33,3	47,5
5. Экспресс-метод с применением 15% мыльного раствора			42,9	80,0	83,3	37,5	54,0
6. Метод определения морфологического типа мазка секрета молочных желез			72,1	83,3	91,0	56,2	75,5
7. Кристаллографический метод			87,9	88,3	94,6	75,7	88,0

чественного состава секрета молочных желез, оценки субъективных и объективных клинических признаков и термометрия; более информативными оказались методы определения содержания пролактина в сыворотке крови, метод с применением 15% мыльного раствора и определение

морфологического типа мазка секрета молочных желез. Однако наибольшую информативность показал кристаллографический метод (со значительным преимуществом по всем показателям).

Таким образом, при диагностике ранней гипогалактии методом кристаллогра-

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

фии показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности метода значительно превышают аналогичные показатели по сравнению с другими методами диагностики и составляют 87,9%, 88,3%, 88,0% соответственно, что свидетельствует о высокой информативности и достоверности этого способа диагностики.

Роды являются триггером перестройки молочных желез от полноценного завершенного во время беременности маммогенеза к лактогенезу. Повышенная диагностическая точность метода кристаллографии связана с тем, что характер роста кристаллов зависит от структуры биологической жидкости, в данном случае – молозива, свойства которого отражают перестройку молочных желез после родоразрешения. Физиологическая перестройка молочных желез отражается на морфологии кристаллограммы скрета молочных желез уже в первые сутки после родоразрешения, что и позволяет рано диагностировать нарушение становления лактационной функции.

Выводы

1. Среди обследованных родильниц с факторами риска развития ранней гипогалактии лишь в 70% наблюдений выявлено раннее нарушение лактационной функции, что свидетельствует о необходимости дополнительной диагностики ранней гипогалактии в группе высокого риска по данному осложнению.

2. Кристаллографический метод диагностики ранней гипогалактии информативен (Se 87,9%, Sp 88,3%, P 88,0%), доступен для учреждений родовспоможения, безопасен для здоровья матери и ребенка, что отвечает требованиям к скрининговым тестам, предназначенным для массовых обследований.

3. Использование для прогнозирования ранней гипогалактии метода кристаллографии, наряду с выявлением факторов риска, значительно расширяет прогностические возможности метода, позволяет своевременно фиксировать отклонения от физиологического становления лактационной функции и проводить превентивное лечение.

Список литературы

1. Агаркова Л.А., Габидуллина Т.В., Габитова Н.А., Белова Н.Г. Влияние витаминно-минерального комплекса на становление лактации у женщин после физиологической и осложненной гестозом беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 5: 85–88.

2. Гутикова Л.В. Влияние гормональных изменений на становление лактационной функции родильниц, перенесших гестоз. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 8: 4–7.

3. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. М: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 210–222.

4. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Топорова И.Б., Тезиков Ю.В., Крылова О.Л. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города. Человек и Вселенная. 2006; 56: 3: 119–132.

5. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1993; 24.

6. Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации: патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994. Бюл. Изобретения. 16: 259.

7. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996; 46.

8. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В., Насихуллина Р.Н., Ергунова Г.А. Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности. Вестник Самарского государственного университета. 2006; 44: 4: 220–226.

9. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартия М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 7: 2: 30–37.

10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации. Саратовский научный медицинский журнал. 2011; 7: 1: 52–59.

11. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14: 4: 63–68.

12. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А., Фролова Н.А., Табельская Т.В. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его сугочного биоритмостаза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015; 15: 4: 42–48.

13. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противососудистые антитела уженщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью. Акушерство и гинекология. 1992; 3–7: 19–21.

14. Петрова В.Н., Никифоровский Н.К., Виноградова Е.И., Петрова С.В., Болтаева Н.В. Факторы риска развития гипогалактии у женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 6: 61–63.

15. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А., Иванова И.В. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при

- осложненном течении беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011; 10:6: 26-31.
16. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2012; 3: 20-25.
17. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность: Патогенез, Прогнозирование, Диагностика, Профилактика. Акушерская тактика. Самара: ОФОРТ 2014; 239.
18. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Шарыпова М.А. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13: 3: 5-12.
19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001; 1: 35.
20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Салов В.В., Минеева Е.Л., Антиполова И.В., Меликбекян А.С., Валеева Г.Р. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода. Уральский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. 2009; 3:57: 33-41.
21. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Дремлюга Н.М., Козлова И.В. Прикладные аспекты иммунологической терапии в системе «мать-плод». Уральский медицинский журнал. 2009; 64: 10: 121-128.
22. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А., Салов В.В. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии. Уральский медицинский журнал. 2010; 68:3: 42-48.
23. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010; 2: 64-67.
24. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности. Казанский медицинский журнал. 2011; 92: 3: 372-375.
25. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности. Медицинский альманах. 2011; 6: 60-63.
26. Тезиков Ю.В. Комплексное лечение плацентарной недостаточности с включением антиопротектора диосмина. Аспирантский вестник Поволжья. 2011; 1-2: 130-134.
27. Тезиков Ю.В. Лечение плацентарной недостаточности путем регуляции содержания эндогенного углекислого газа. Фундаментальные исследования. 2011; 3: 148-154.
28. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11: 5: 71-78.
29. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013; 51.
30. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Приходько А.В., Гусякова О.А., Синицына Т.Ю., Костянова Е.В., Азизов К.У. Способ прогнозирования ранней гипогалактии: патент РФ на изобретение №2563136, приоритет от 03.06.2014. Изобретения. Полезные модели. №26-2015, 20.09.2015. 16: 259.
31. Щеголькова А.В., Кучеренко М.А., Скопичев В.Г., Ткаченко Н.Н., Бородина В.Л. Диагностика ранней гипогалактии экспресс-методом. Журнал Акушерства и женских болезней. 2010; LIX: 6:75-78.
32. Potapova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Tezikov Y.V. Syntesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonical acid azolides. Pharmaceutical Chemistry Yournal. 2001; 35: 11: 588-590.