

Акушерская
и экстрагенитальная
патология

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

АКУШЕРСКАЯ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

(ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ)

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

академика АМН СССР

проф. А. П. НИКОЛАЕВА



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

Москва — 1968

*Издание одобрено и рекомендовано
к печати Редакционно-издательским
советом АМН СССР*

РЕФЕРАТ

Многообразные формы акушерской и экстрагенитальной патологии в большей или меньшей степени находят освещение в большинстве учебников или руководств по акушерству. Задачи настоящей коллективной монографии ограничиваются лишь несколькими избранными глазами указанной патологии, что позволило авторам с большой полнотой, весьма детально изложить современное состояние вопроса по таким важнейшим осложнениям беременности и родов, как ревматические пороки сердца, гипертоническая болезнь, изогенная несовместимость крови матери и плода, анемии у беременных, поздние токсикозы, перенашивание беременности, акушерские кровотечения и др., т. е. именно по тем формам акушерской и экстрагенитальной патологии, которые, встречаясь достаточно часто, требуют от клиницистов и практического врача глубоких знаний для выработки наиболее правильной тактики поведения при наблюдении беременности и ведении родов.

Авторы монографии ставят перед собой именно эту задачу — предложить читателю все самое важное и новое из области патогенеза, диагностики, профилактики и лечения указанных выше осложнений и помочь ему разобраться как теоретически, так и практически в крайне сложных акушерских и терапевтических ситуациях, иной раз возникающих при беременности и родах. Только правильное понимание ситуации, основанное на знании и опыте (своем и чужом), гарантирует правильный выбор тактики поведения врача, что обеспечивает благоприятный исход беременности и родов как для матери, так и для плода даже в самых сложных и тяжелых случаях.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Снижение материнской и перинатальной детской смертности — главная задача советского родовспоможения. Разрешение этой задачи невозможно без основательного и непрерывно обновляемого знакомства огромной армии советских акушеров-гинекологов с наиболее тяжелыми и часто встречающимися в практике видами акушерской патологии. Необходимо не только своевременно диагностировать и правильно лечить эту патологию, но и уметь ее предвидеть, не допускать ее возникновения и развития.

В настоящее время установлено, что важнейшими причинами материнской смертности являются: сердечно-сосудистые заболевания, среди которых главное значение у беременных имеют ревматические пороки сердца и гипертоническая болезнь, особенно если последняя сочетается (что бывает достаточно часто) с поздними токсикозами; кровотечения в последовом и раннем послеродовом периоде, как гипо- и атонические, так и связанные с нарушениями свертывающей системы крови (гипо- и афибриногенемия); поздние токсикозы беременных, особенно в сочетании с некоторыми заболеваниями внутренних органов.

Тяжело и нередко с плохим исходом протекает беременность у женщин, больных гипохромной анемией. Большое значение имеют также такие формы акушерской патологии, как токсоплазмоз и изоиммунизация организма матери по резус-фактору, нередко отягощающие течение беременности и чреватые тяжелыми последствиями для плода. В родах врачу довольно часто приходится встречаться с аномалиями родовой деятельности, в основном со слабостью ее, возникающей на почве самых различных причин, которые воздействуют на женщину не только в процессе родов, но иногда еще задолго до их наступления, до беременности и во время нее.

Всем этим важнейшим видам акушерской патологии посвящены соответствующие разделы книги, в которых на современном научном уровне излагаются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, профилактики и лечения. В связи с тем, что некоторые осложнения беременности и родов оказывают особенно неблагоприятное влияние на развитие плода, этим вопросам в книге уделено большое внимание; изложены вопросы профилактики и лечения асфиксии и внутричерепной травмы внутриутробного плода, а также рассмотрены некоторые заболевания матери и осложнения их для плода.

Книга рассчитана как на врачей-акушеров практических родовспомогательных учреждений, так и на врачей, работающих в акушерско-гинекологических клиниках — научных сотрудников, ассистентов, руководителей отделов и кафедр, а также на главных специалистов. Она окажется полезной для терапевтов и педиатров, работающих в родовспомогательных учреждениях.

Книга не является учебником или руководством. Она представлена в виде коллективной монографии, в которой авторы отразили на основе литературных данных, собственных научных исследований и клинического опыта современное состояние перечисленных выше вопросов акушерской и экстрагенитальной патологии.

Академик АМН СССР
проф. А. НИКОЛАЕВ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСОВ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ

I

Ни один раздел патологического акушерства не изучали и не изучают с таким интересом, настойчивостью, увлечением, с таким широким применением новейших клинических, лабораторных и экспериментальных методов исследования, как поздние токсикозы беременных.

Ни в одной из других областей медицины не появлялось такого множества теорий, гипотез, бесчисленных фактов, которые, к сожалению, нередко принимались без достаточно глубокой критики, вследствие чего многое в учении о поздних токсикозах переоценивалось и, не выдержав при тщательной проверке испытания временем, забывалось. В результате непрерывного развития науки и совершенствования методов исследования появлялись и ныне непрерывно появляются все новые и новые фактические данные, на основе которых строятся новые гипотезы, имеющие целью разгадать природу и сущность поздних токсикозов, без чего, разумеется, невозможно предложить и научно обосновать наилучшую систему профилактики и лечения этих своеобразных заболеваний.

Между тем они нередко осложняют, при этом иногда весьма тяжело, течение беременности и родов и оказывают неблагоприятное влияние на развитие и жизнеспособность внутриутробного плода и новорожденных.

Известно, что среди причин антенатальной гибели плода поздние токсикозы беременных занимают одно из первых мест: Meswerdt считает, что мертворождаемость, связанная с токсикозами беременных, составляет 20—40%. Из отчетов Нью-Йоркской больницы Бельвью вид-

но, что общая потеря детей при токсикозах составила от 12 до 22% в зависимости от тяжести заболевания. В нашей стране процент мертворождаемости значительно ниже. Так, по С. К. Барутчеву, мертворождаемость при поздних токсикозах равна 6,1% и ранняя смертность новорожденных — 9,6%. О. Н. Широкинская приводит такие цифры антенатальной гибели плодов при поздних токсикозах беременных: с легким течением заболевания — 2,9%, средней тяжести — 9,9%, тяжелым — 12%. Соответственно возрастает также частота недонашивания: 8,3; 19,3; 32,5%, а с ростом недонашивания увеличиваются, естественно, и цифры ранней смертности новорожденных. Внутричерепные кровоизлияния у новорожденных при токсикозах наблюдаются в 6 раз чаще, чем обычно (И. А. Штерн). При тяжелых токсикозах возникает гипоксия у матери и плода. Развивающаяся при этом внутриутробная асфиксия плода нередко обуславливает возникновение внутричерепных кровоизлияний (Г. П. Полякова, М. И. Олевский, А. П. Николаев и др.). Особенно неблагоприятным для матери и плода является сочетание позднего токсикоза с некоторыми заболеваниями внутренних органов, в первую очередь с гипертонической болезнью. Осложнение беременности поздним токсикозом наблюдается более чем у половины женщин, страдающих гипертонической болезнью, а при II стадии гипертонической болезни еще чаще (по О. Ф. Матвеевой, до 80%), причем антенатальная гибель плода достигает 17%. Поздний токсикоз беременных нередко сочетается с другими заболеваниями (по З. В. Майсурадзе, у 46,2 беременных). С. М. Беккер указывает, что такое сочетание «не есть простое механическое сложение: хронические заболевания, изменяя реактивность женского организма, не только создают благоприятные условия для возникновения позднего токсикоза, но изменяют также обычное течение последнего, делая его более тяжелым».

В таких случаях мертворождаемость в 4 раза выше, чем при токсикозах, не осложненных другими заболеваниями (Bagon, Bernardzykowa, 1956). Секционные данные подтверждают, что в подавляющем большинстве случаев смерти женщин (у 63 из 82) от позднего токсикоза (в основном от эклампсии) токсикоз «наслаивался» на существовавшие уже тяжелые заболевания внутренних органов (Н. А. Панченко).

Если к сказанному добавить, что материнская смертность от поздних токсикозов (эклампсии) достигает 5—6,4% (К. М. Баженова, Е. И. Станцо, Е. И. Гаевич), 8,6% (Kraatz и Winter, ГДР), 13% (Brown, США), а перинатальная гибель детей достигает 13,8% (Г. Л. Ловачева) и более, то становится совершенно очевидным, что поздние токсикозы относятся к числу тяжелых осложнений беременности, весьма нередко определяющих неблагоприятный исход для матери, плода и новорожденного. В то же время приходится признать, что наши знания в отношении этиологии, патогенеза, ранней диагностики, профилактики и лечения поздних токсикозов все еще неполны и несовершенны, поэтому борьба с этими заболеваниями беременных недостаточно эффективна. Наши знания в этом важнейшем разделе современного акушерства необходимо непрерывно расширять, обновлять и систематизировать на основе коллективного опыта. Разумеется, в первую очередь необходимо изучать патогенез поздних токсикозов, так как только патогенетическая терапия может быть действительно эффективной в полном объеме.

II

Поздними токсикозами беременных называют, как известно, своеобразные заболевания женщин, осложняющие, и при том иногда очень тяжело, физиологическое течение беременности во второй ее половине. Токсикозы беременных приводят к расстройству всех видов обмена веществ и нейро-гуморальных корреляций. В органах происходят преимущественно функциональные изменения, а в тяжелых случаях и органические. Нарушается функция отдельных систем и органов, в первую очередь центральной нервной системы, сосудов, почек, печени, эндокринных желез.

При токсикозах беременных наблюдаются явления общей интоксикации организма. Это заставляло исследователей в течение десятилетий искать некий гипотетический «яд» беременности, который, воздействуя при известных условиях на организм беременной, обуславливает возникновение токсикоза. Однако все поиски действительного начала токсикозов в виде какой-то специфической токсической субстанции, все попытки найти ее в крови, тканевых жидкостях, экскретах и инкретах организма

беременных оказались безрезультатными. Кажется, не было ни одного органа, ни одной ткани, ни одной функции организма, в которых не искали бы причину возникновения токсикоза, но все, несмотря на современные методы исследования, было напрасно.

Эти неудачи легко объяснимы. Необычайная сложность и многогранность органических процессов, совершающихся при беременности, в которых принимают участие каждый орган, каждая ткань, каждая клетка, более того — все структурные комплексы каждой клетки, а ригорі убеждают в том, что и нарушения этих процессов могут быть чрезвычайно различными, своеобразными, сложными, тонкими и зависеть от множества причин.

Есть ли необходимость допускать наличие какого-то специфического «яда» беременности в узком значении этого слова? Не правильнее ли думать и говорить о продуктах обмена, которые обычно всегда присутствуют в организме беременной и при нормальных условиях остаются безвредными, но при возникновении патологических условий приобретают и проявляют токсические свойства? Здесь можно себе представить две возможности.

1. Вещества, в норме свойственные организму, как, например, электролиты, микроэлементы, медиаторы, гормоны, витамины, газы, присутствуют (вырабатываются или поступают) в нефизиологичных — чрезмерных или, наоборот, недостаточных количествах, вследствие чего нарушаются их обычные, необходимые для нормального существования организма взаимоотношения, т. е. нарушается их корреляция.

Разумеется, это не может не отразиться вредно на общем состоянии организма беременной, на функциях его важнейших систем и органов.

Однако об истинной интоксикации организма говорить здесь нет оснований. Seitz (1924) предложил для обозначения такого состояния термин дискразия, введенный, как известно, еще Гиппократом для обозначения нарушенного состояния физиологического, нормального «смещения соков» организма. Однако термин «дискразия» имеет лишь исторический интерес и принят быть не может, так как он возвращает нас к давно прошедшим временам гуморальной патологии, последним представителем которой в XIX веке был известный австрийский патологоанатом Рокитанский.

2. Вторая возможность эндогенного происхождения вредных для организма веществ заключается в грубом нарушении общего обмена веществ. Нарушения этой важнейшей функции могут носить чрезвычайно многообразный характер.

Значительное нарушение обмена веществ неизбежно приводит к дискоординации всех систем и органов, функции которых при беременности и без того чрезвычайно напряжены.

При нарушении обмена у беременной в общий круг кровообращения поступают наряду с конечными, безвредными, также и промежуточные, нередко токсичные продукты обмена. Они всегда образуются в процессе белкового, углеводного, жирового обмена; однако в норме, когда функции организма не нарушены, эти продукты расщепляются далее, обезвреживаются и выделяются соответствующими органами. Состояние организма не страдает, несмотря на резко повышенную нагрузку, наблюдаемую при развивающейся беременности. У некоторых беременных при определенных патологических условиях эти продукты неполного превращения образуются в чрезмерно больших количествах. Дальнейшее их расщепление или удаление из организма приостанавливается или же они недостаточно обезвреживаются, вследствие чего, накапливаясь в крови и тканях, они отравляют организм.

В подобных случаях имеет место уже настоящая интоксикация, вернее аутоинтоксикация, в происхождении которой могут играть роль следующие пять факторов (каждый в отдельности или чаще комбинация их всех).

1. Дискоординация функций центральной нервной системы и ее вегетативного отдела.

2. Нарушение общего обмена веществ, когда в кровь поступают в чрезмерных количествах ненормальные промежуточные продукты обмена, с обезвреживанием которых не справляется даже вполне нормально функционирующий организм. Эти продукты могут образоваться вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов и возникновения гипоксемии и гипоксии, а вследствие этого разлаживания органического обмена — белкового, углеводного, жирового и минерального (водно-солевого).

3. Нарушения функции эндокринных желез.

4. Неспособность (конституциональная или приобретенная) дезинтоксикационной функции соответствующих органов, которые на повышенную нагрузку при беременности сразу реагируют «срывом» функции и патологоанатомическими изменениями.

5. Неполноценность выделительных органов и нарушение их функции при тех же условиях (см. п. 2).

Термин «токсикоз беременных» ввел в медицину в первом десятилетии XX века Freund. Однако важнейшие формы токсикоза беременных были известны гораздо раньше, хотя еще и не имели тогда обобщающего названия.

Так, еще в 1841 г. Г. Кораблев, а в 1877 г. И. П. Лазаревич писали об эклампсии как специфическом заболевании беременных. Достоинно внимания, что в этиологии (вернее в патогенезе) эклампсии Г. Кораблев большое значение придавал состоянию нервной системы, болевым раздражениям, эмоциональным переживаниям. И. П. Лазаревич же называл эклампсию «самым опасным неврозом», вызываемым беременностью. Он полагал, что у беременных вся нервная система и нервные центры под влиянием различных неблагоприятных условий могут приходиться в состояние необыкновенной раздражительности, и тогда, если на мозг подействует «быстро образовавшееся раздражающее условие», могут внезапно возникнуть общие судороги с потерей сознания. Сейчас, спустя 100 лет, эти взгляды вновь, как мы увидим ниже, привлекают наше внимание как физиологически и клинически обоснованные.

Для обозначения этих заболеваний беременных Leiden предложил в 1886 г. термин «почка беременных», несколько позже Löhlein, а вслед за ним Kehrmauner взамен этого названия ввели в клинику термин «нефропатия беременных», сохраненный до настоящего времени. Другие названия, как, например, «нефроз беременных» (Folhardt, Fahr), «гломерулонефроз», «nephritis tubularis gravidarum» и др. в науке не удержались. В 1913 г. Zangemeyster развил учение о нефропатии беременных, и с тех пор известна «триада Цангемейстера», определяющая клиническую сущность этого токсикоза: отек, альбуминурия и гипертония. Объединив отдельные слогги этих трех слов, Baumgarten предложил называть эту наиболее рас-

ИТБ Уелог

пространенную форму токсикоза одним словом «albo-
tonia».

В классификации поздних токсикозов нет единообразия. Отсутствие единого мнения по вопросам этиологии и патогенеза этих заболеваний привело к известным разногласиям и в вопросе классификации, так как различные авторы придерживаются различных принципов в делении поздних токсикозов на ряды, группы, формы и пр.

Наибольшим признанием пользуется несколько видоизмененная и дополненная классификация Зейца.

Водяночно-нефротический и эклампсический симптомокомплекс (или отеочно-нефротическая группа токсикозов):

1. Водянка беременных.
2. Нефроз беременных (нефропатия).
3. Преэклампсия.
4. Эклампсия.

В понятие нефропатия включается наиболее часто наблюдающийся при этой форме синдром: альбуминурия, водянка, гипертензия. Однако нередко гипертония, не будучи симптомом истинной гипертонической болезни, оказывается единственным симптомом позднего токсикоза, представляющегося, таким образом, самостоятельной формой — моносимптомным токсикозом: «гипертония беременных».

Водянка беременных, хотя в отдельных случаях и может существовать как самостоятельная, изолированная форма токсикоза, однако гораздо чаще является либо предшественницей, либо спутником нефропатии. Термин «нефропатия» нельзя признать правильным, так как он далеко не отражает существа этой наиболее распространенной из группы поздних токсикозов формы, обозначая лишь один из симптомов этого страдания беременных — функциональное повреждение почек. Клиническая картина нефропатии представляет собой комплекс трех крупных симптомов функционального повреждения целостного организма: 1) более или менее резкое нарушение водно-солевого обмена (водянка); 2) альбуминурия как результат наличия нефроза; 3) гипертония — общая или регионарная — как симптом нервно-сосудистых расстройств.

Можно поэтому согласиться с А. А. Лебедевым, обозначающим эту сложную форму позднего токсикоза как

«отечно-нефротически-гипертонический синдром», что соответствует старому комбинированному термину Ваитгартен'а «alboetonia».

Для практического врача удобна классификация А. Б. Гиллерсона, несколько видоизмененная нами.

А. ЧИСТЫЕ ФОРМЫ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗОВ

I. **Водянка беременных.** 1. Пастозность или отеки I степени¹. 2. Иногда протеинурия до 1‰.

II. **Гипертония беременных.** Повышение артериального давления на 15—20‰ и более по отношению к исходному уровню в начале беременности (моносимптомный токсикоз).

III. а. **Нефропатия легкая форма.** 1. Отеки I—II степени. 2. Протеинурия до 2‰. 3. Повышение диастолического артериального давления на 15—20‰ по отношению к исходному уровню в начале беременности.

б) **Нефропатия средней тяжести.** 1. Отеки I—II степени. 2. Протеинурия 2—3‰. 3. Повышение диастолического артериального давления от 90 до 100 мм рт. ст.

в. **Нефропатия тяжелая.** 1. Отеки II—IV степени. 2. Протеинурия 3‰ и более. 3. Повышение диастолического давления от 100 до 120 мм рт. ст.

IV. **Преэклампсия.** 1. Отеки II—IV степени. 2. Протеинурия 3—5‰ и более. 3. Повышение диастолического давления выше 120 мм рт. ст. 4. Мозговые симптомы (головная боль, расстройства зрения, тошнота, боли в подложечной области).

V. а. **Эклампсия легкая.** Симптомы легкой нефропатии и 1—2 легких приступа судорог.

б. **Эклампсия средней тяжести.** Симптомы нефропатии средней тяжести и 2—3 или более судорожных приступа с кратковременной комой.

в. **Эклампсия тяжелой формы.** Симптомы тяжелой преэклампсии, тяжелые судорожные приступы с длительным коматозным состоянием.

¹ Г. М. Салганник предложил различать 4 степени водянки беременных: 1. Отеки только на нижних конечностях. 2. Отеки нижних конечностей и передней брюшной стенки. 3. Отеки нижних конечностей, живота и лица. 4. Общая отечность.

**Б. ТОКСИКОЗЫ, РАЗВИВШИЕСЯ НА ФОНЕ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ,
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК, ПЕЧЕНИ, РЕВМАТИЗМА,
САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ, НЕ СВЯЗАННЫХ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

Таким образом, в состав группы А входят токсикозы, которые называют чистыми, а группу Б составляют токсикозы сочетанные (С. М. Беккер, З. В. Майсурадзе, 1954), или, по терминологии других авторов, соответственно первичные и вторичные (Baron, Bernardzikova, 1956), эссенциальные и привитые (Dolff, Link, 1958).

К сочетанным (вторичным, привитым) относят токсикозы, возникшие у беременных на фоне предшествующего какого-либо заболевания, при которых особенно заметно нарушаются процессы обмена, выделения, дезинтоксикации, функции сердечно-сосудистой, эндокринной систем.

Практически наибольшее неблагоприятное значение имеет развитие токсикоза у беременных, страдающих гипертонической болезнью, диабетом, болезнями печени, почек. Например, при наличии гипертонической болезни тяжелый токсикоз у беременных возникает в 14 раз чаще, чем у женщин, не имевших этого заболевания до беременности. При этом сочетании в 10 раз чаще наступает такое тяжелое осложнение, как преждевременная отслойка плаценты, в 20 раз чаще — кровоизлияние в мозг (Н. А. Панченко, 1958). В то же время сочетанные токсикозы, или, как их называет А. Б. Гиллерсон (1961), «миксты», составляют около половины всех поздних токсикозов (С. М. Беккер).

Н. С. Бакшеев поздние токсикозы при решении вопросов лечения условно делит на две группы: а) средней тяжести: артериальное давление не выше 170/100 мм рт. ст., белок в моче до 5‰, отеки — только нижних конечностей, дефицит выделяемой жидкости не превышает 20—25% к объему поглощенной, удовлетворительное общее состояние; б) тяжелый токсикоз: артериальное давление и содержание белка в моче выше, чем в предыдущей группе, отеки распространяются на наружные половые органы и брюшную стенку, дефицит выделяемой жидкости выше 25%, головная боль, боли в подложечной

области. Легкие формы токсикозов в отдельную группу Н. С. Бакшеев не выделяет, так как лечение их не представляет каких-либо трудностей.

III

Подавляющее большинство теорий патогенеза поздних токсикозов относится к эклампсии. В связи с тем что эклампсия является высшим проявлением единого по своей природе позднего токсикоза, имеются основания отнести теории происхождения и развития эклампсии ко всем вообще формам токсикозов второй половины беременности.

Много лет назад Sellheim назвал эклампсию «болезнью теорий». Тридцать лет назад уже было известно около 30 различных теорий, гипотез, пытавшихся объяснить происхождение эклампсии, а с нею и других форм поздних токсикозов. Hoffbauer в 1944 г. предложил не лишённые научного интереса концепции происхождения эклампсии. Он писал: «Изучение вопроса для выяснения основной причины поздней токсемии беременности, пути исследования которой очень сильно запутаны, дало результат обратно пропорциональный затраченным усилиям».

В 1948 г. американские исследователи в области изучения гормонов G. Smith и O. Watkins Smith, заключая свою большую работу «Внутренняя секреция и поздние токсикозы беременности», писали: «... На основании всего вышесказанного становится совершенно ясным, что первичная этиология поздних токсикозов беременности еще не выяснена». Точно так же Неупетанн (1951) в работе «Сущность и происхождение эклампсии» заявлял: «На сегодня сущность и происхождение эклампсии окончательно и точно еще не выяснены. Все наши биологические познания не могли сделать эту проблему созревшей для разрешения...» И далее, рассмотрев ряд теорий и гипотез о происхождении эклампсии, а также оценив многие из тех патофизиологических и патоморфологических изменений, которые наблюдаются в организме женщин при эклампсии и предшествующих ей стадиях, Неупетанн приходит к такому явно идеалистическому, грубо виталистическому, беспомощному выводу: «Клиницисту эклампсия и предшествующие ей стадии представляются

как отказ (подчеркнуто нами. — А. Н.) материнского организма по отношению к требованиям, предъявляемым беременностью и родами»... Dieckmann в своей книге «Токсикозы беременности» (1952 г.) снова активизирует старую мысль о значении плаценты в этиопатогенезе эклампсии: «В настоящее время имеются достаточные доказательства, указывающие, что необходимо обратить больше внимания на плацентарную ткань, чтобы „разоблачить“ патогенез эклампсии, механизм которого все время ускользает от нас...»

Stern, Burnett (1954) также настроены пессимистически, говоря о новейших способах лечения эклампсии: «Лечение всякой болезни начинается после установления причины и основано на искоренении этой причины. К сожалению, это невозможно в случае эклампсии, так как причина ее неизвестна...»

Подобных высказываний можно было бы привести множество. Мы считаем, однако, что для такого пессимизма нет достаточных оснований. Если проследить историю развития взглядов, гипотез и теорий происхождения поздних токсикозов, то можно легко убедиться, что существует огромный прогресс в изучении патогенеза, профилактики и лечения этих действительно весьма сложных заболеваний.

Wilsson (1833), а затем Frerichs рассматривали эклампсию как уремию. В 1840 г. Lever впервые выявил в моче беременных белок. С этого времени, особенно же с 1886 г., когда Leyden заболевание беременных, сопровождающееся альбуминурией, назвал «почкой беременных» (ren gravidarum), большинством исследователей признавалась почечная теория поздних токсикозов. Frerichs полагал, что причиной эклампсии является задержка мочевины и углекислого аммония. Rosenstein считал, что эклампсические судороги наступают в результате гидремии и отека мозга, причем придавал большое значение повышению артериального давления. Zangemeyster (1915) все явления поздних токсикозов, в частности эклампсии, объяснял расстройством кровообращения и отеком мозга. «Вода — вот яд, вызывающий эклампсию», — говорил он. Согласно этой теории, характерное преэклампсическое состояние, а затем и эклампсические судорожные припадки обуславливаются ишемией (а следовательно, и гипоксией — А. Н.) мозга, а также возросшим интрадураль-

Hem gravidarum

мым давлением на вегетативные центры и их чрезмерным раздражением.

В конце XIX века Jurgens под названием hepatitis haemorrhagica описал характерную и постоянно находящуюся у больных эклампсией картину поражения печени. С этого времени многие исследователи (Bouchard, Bouffé de Blaise, Riviere) стали рассматривать эклампсию и другие токсикозы в первопричинной связи с патологическим состоянием печени. В соответствии с этим Pinard ввел термин «hépatotoxaemie gravidique».

В конце XIX века появилась также инфекционная теория эклампсии, которой придерживался одно время В. В. Строганов, перешедший, однако, впоследствии на позиции нервно-рефлекторной и эндокринной теорий.

Dienst (1905) считал, что поздний токсикоз является следствием повышенного содержания в крови беременных фибринфермента и возникновения множественных тромбов.

К. К. Скробанский, Freund, Obata видели источник «токсинов» в плодном яйце, точнее — в плаценте. Следует заметить, что этот взгляд, определяющий этиологию (но не патогенез), получил полное признание большинства современных исследователей.

Schmorl, Lubarsch, Veit доказали, что клетки плацентарных ворсин могут отрываться и поступать в общий круг кровообращения беременной. Одним из защитных приспособлений организма матери против чужеродного белка плацентарных ворсин является фермент синцитиолизин. Его недостаточность (по Veity), или гиперпродукция (по Ascoli) может быть причиной токсикоза. Hoffbauer утверждал, что именно избыток фермента способен вызвать в важнейших органах обмена, например в печени, аутолитические процессы с поступлением в кровь промежуточных, токсических продуктов тканевого распада. Е. И. Кватер, Г. М. Шполянский и др. высказывали мнение, что имеющее место при токсикозах глубокое нарушение обмена, связанное с распадом белковой молекулы, происходит вследствие декальцинации организма беременной, что в свою очередь объясняется усиленным потреблением кальция растущим плодом. По выражению Г. М. Шполянского, эклампсия есть «тяжелое отрицательное нарушение кальциевого обмена». Эти взгляды не нашли подтверждения. Нарушение электро-

литного баланса, а также, добавим мы, микроэлементов несомненно имеет некоторое значение в механизме развития поздних токсикозов и в их клиническом течении, особенно, как увидим ниже, это относится к натрию и, может быть, к солям меди.

Однако можно с полной уверенностью сказать, что нарушение кальциевого обмена является скорее следствием, сопутствующим явлением, а не причиной, будучи лишь одним штрихом в сложнейшем патогенезе позднего токсикоза.

В 30-х годах в результате развития учения о ретикуло-эндотелиальной системе и ее роли в иммунологических и аллергических реакциях возникла аллергическая теория патогенеза поздних токсикозов, рассматривавшая эти заболевания как аллергоз (П. Ф. Беликов и А. Е. Маневич, Г. Е. Егоров, А. И. Серебров, М. А. Петров-Маслаков, А. А. Лебедев, А. А. Никольская и др.). Большинство авторов приписывало антигенные свойства плацентарным белкам, другие авторы, как Lockman и Tiss, — белкам плода. Calmus, так же как М. А. Петров-Маслаков, допускал возможность антигенной несовместимости между матерью и плодом наподобие резус-конфликта. Надо сказать, что авторы большинства последующих работ (А. И. Вылегжанин, П. Д. Горизонтов, М. М. Патес) не могли подтвердить экспериментальные данные указанных выше авторов, пытавшихся обосновать аллергическую теорию. В ряде работ было установлено, что ни плацентарный белок, ни белки плода (тем более, заметим мы, поступающие в организм матери в минимальном количестве и при том непрерывно) не обнаруживают истинных антигенных свойств, которые в условиях гомосенсибилизации могли бы давать анафилактикоидные реакции.

Кроме того, ведь известно, что при анафилаксии свертываемость крови понижается, артериальное давление падает, температура снижается, развивается лейкопения (С. М. Беккер, П. Д. Горизонтов, Р. А. Белиц, Е. П. Шевчик и др.). При эклампсии же все эти показатели обычно изменяются в противоположном направлении.

Таким образом, аллергическая теория патогенеза поздних токсикозов не является признанной, хотя нельзя не согласиться, что женщины, организм которых сенсибилизирован тем или иным фактором (аллергеном), заболевают токсикозами чаще, чем другие.

Хотя аллергическая теория встречает много справедливых возражений, за рубежом и в настоящее время появляются отдельные работы и сообщения в ее поддержку. Так, Michitasa Sasi (1953) из плаценты кролика и человека выделил особый полисахарид, якобы обладающий антигенной активностью *in vitro* и *in vivo*. При введении его беременным крольчихам возникают патологические явления и морфологические изменения, свойственные токсикозам. Этот полисахарид, согласно автору, обладает аутоантигенными свойствами. Его антитела часто определяются в сыворотке беременных с поздним токсикозом и крайне редко — при нормальной беременности.

Эти исследования, насколько известно, пока не получили дальнейшего развития или подтверждения.

В настоящее время наибольший, по-видимому, интерес представляют многочисленные данные современных исследователей об участии в генезе поздних токсикозов ряда факторов. Эти факторы действуют несомненно в самой тесной взаимной связи и зависимости или, иначе говоря, комплексно.

1. Изменения в плаценте.
2. Нарушения гормональных механизмов.
3. Нарушения водного и солевого обмена.
4. Функциональные нарушения центральной и вегетативной нервной системы.

Bartholomeu с сотрудниками настаивает на факте постоянства, с каким у рожениц с тяжелыми формами токсикоза обнаруживаются в плацентах и н ф а р к т ы. Он обращает особое внимание на коричневые и черные инфаркты и рассматривает их как вполне характерные для эклампсии повреждения, приписывая их происхождение нарушениям фетального кровообращения типа тромбов. По мнению автора, поля очагов плацентарного некроза находятся в непосредственном контакте с материнской интервиллезной циркулирующей крови. В связи с этим возможно распространение и всасывание продуктов плацентарного аутолиза, которые для материнского организма высокотоксичны. Анатомической основой плацентарного инфаркта является, по Bartholomeu, наличие гладкомышечных сфинктеров в плацентарных венах, впервые открытых Sraппег. Патогенетический механизм инфаркта заключается в спазме большого числа венозных сфинктеров. Наконец, причину спазма автор видит в окситоцине,

который через изменение гормонального баланса в поздней стадии беременности, очевидно, освобождается от угнетающего влияния антагонистов — прогестерона и пищениназы. Не исключена также возможность сенсibilизации гладких мышц стенок сосудов и усиления реактивности венозных сфинктеров плаценты в результате увеличения в конце беременности экскреции кортикостероидов и нарушения солевого баланса. Спазм венозных сфинктеров препятствует выходу крови плода из соответствующих плацентарных участков, обуславливая расширение капилляров ворсин, удлинение самих ворсин, частичную облитерацию интервиллезных пространств и уменьшение циркуляции крови, что приводит в результате к аноксическому некрозу эпителия хориона, стромы ворсин и эндотелия капилляров.

Данные Bartholomey чрезвычайно интересны, хотя с категоричностью его вывода о том, что «плацентарный инфаркт острого или подострого типа является логической причиной, а не следствием возникновения токсикоза беременности», без достаточно тщательной проверки приведенной концепции пока согласиться нельзя. Так, например, Zeek и Assali, также будучи уверенными в тесной связи, существующей между истинными инфарктами плаценты (с зоной некроза, ограниченной и определяемой затромбированными сосудами) и токсемией беременных, все же держатся мнения, что эти инфаркты — следствие, а не причина грубых нарушений материнско-плацентарного кровообращения.

Jorge de Rezende (1954) также находил в плацентах больных эклампсией много как макро-, так и микроинфарктов.

Хотя наличие усиленного развития фибринозной субстанции и свидетельствует о той или иной степени недостаточности, неполноценности плаценты и тенденции к образованию в ней инфарктов, причем все эти явления с известным постоянством наблюдаются в плацентах рожениц с поздними токсикозами, Jorge de Rezende все-таки не решается считать их типичными и специфическими для позднего токсикоза.

Тем не менее заслуживает внимания гипотеза Wilson и Mupell, согласно которой плацентарные клетки содержат в себе субстанции, которые или сами являются коагулирующими и фибринолитическими энзимами, или

же активируют эти системы. Освобожденные в избытке плацентарными клетками в результате аноксии и гормональных расстройств, эти ферменты должны немедленно инактивироваться специфическими ингибиторами. Если это не происходит, они усиливают коагуляцию эритроцитов, что способствует возникновению тромбозов. Однако дальнейшее нарастание количества этих ферментов приводит к противоположному явлению: коагуляционная способность крови падает, процессы свертывания крови нарушаются, резко усиливается проницаемость сосудистой стенки и наступают кровоизлияния.

Справедливость требует отметить, что, действительно, в единичных случаях исследователям удавалось получить благоприятные результаты при лечении преэклампсии и эклампсии от применения гепарина, т. е. антикоагулянта (Van S. Maeck, Zilliacus, Panella).

Таким образом, воскрешается старая теория Dienst'a (1905) о роли веществ, скорее всего исходящих из плаценты, в образовании множественного тромбоза, в первую очередь плацентарных артериол и капилляров с последующим возникновением инфарктов и некрозов.

В этой связи интересны данные Sommers и Hertig, подвергших изучению плаценты беременных, леченных стильбэстролом. Оказалось, что, во-первых, стильбэстрол стимулирует нарастание веса как плода, так и плаценты; во-вторых, обызвествление плаценты и интервиллезные тромбы встречались после применения у беременных с токсикозами стильбэстрола реже; в-третьих, ни у одной из этих больных не наблюдалась преждевременная отслойка плаценты.

У больных контрольной группы, не получавших стильбэстрола, значительно чаще обнаруживались децидуальные, синусоидные и интервиллезные тромбы. Этими исследованиями перебрасывается мост к другой важнейшей группе факторов патогенеза поздних токсикозов — к группе гормональных теорий.

G. Smyth и O. Watkins Smyth, Kenniard, Fellner, Tuppeu и др. установили у больных токсемией пониженную экскрецию эстрогенных гормонов и прогестерона и выявили при этом такие гистохимические изменения в плаценте, которые могут быть охарактеризованы как преждевременное старение плаценты при токсикозах, заключающееся главным образом в дегенерации клеток

синцития, сецернирующих, по-видимому, стероидные гормоны.

Получив определенные благоприятные результаты от применения эстрогенов в борьбе с преждевременным старением плаценты и одновременно, в соответствующих случаях, улучшение симптомов поздних токсикозов, G. Smyth и O. Watkins Smyth пришли к заключению, что одним из важных патогенетических факторов возникновения поздних токсикозов является преждевременное старение плацентарного синцития, сопровождающееся резким снижением выработки плацентарных стероидных гормонов. В позднейших работах эти авторы указывали на возникновение своеобразного «порочного круга», способствующего возникновению токсикозов: преждевременное старение плаценты и патологические изменения ее сосудов приводят к ухудшению кровоснабжения беременной матки и плаценты. Недостаточное кровоснабжение влечет за собой пониженное образование эстрогенов и прогестерона. В то же время недостаток этих гормонов, если так можно выразиться, «гиперемийного действия» создает препятствие для необходимого кровоснабжения матки.

Исследования других авторов подтверждают концепции о важной роли недостаточности кровоснабжения матки в генезе токсикозов и показывают, что действительно количество крови, проходящее через межворсинчатые пространства при токсикозах, уменьшается. Brown (1950) и др. с помощью радиосчета меченых атомов натрия доказали, что ток крови в межворсинчатых пространствах при преэклампсии уменьшается на одну треть. В том же году Walcker (1954) установил, что при преэклампсии кровь, идущая от плаценты к плоду, крайне бедна кислородом.

Л. Т. Волкова доказала, что при тяжелых формах токсикоза изменения в плаценте носят характер острого расстройства кровообращения между плодом и матерью, сочетающегося с некробиотическими процессами в плацентарной ткани. При этом обнаруживаются кровоизлияния в децидуальную ткань и обширные геморрагические инфаркты в различных отделах плаценты.

Таким образом, намечается физиологически вполне логичное патогенетическое взаимодействие этих двух явлений, обнаруживаемых различными исследователями при поздних токсикозах: недостаточность маточно-пла-

центрального кровообращения и снижение уровня вырабатываемых плацентой эстрогенных гормонов.

Интересную мысль в этом плане высказывают Plotz, Mittelstrass: при дефиците эстрогенов и недостаточности гиперемийного их эффекта выявляется тенденция к сокращению, спазму сосудов, который, становясь постоянным, обуславливает ряд характерных проявлений токсикоза. Сосудистые изменения при токсемии зависят от токсической концентрации катаболитов, возникающей в результате нарушенного метаболизма эстрогенов. Последнее же, по мнению указанных авторов, обязано, в частности, недостатку прогестерона, который обычно угнетает разрушение молекулы эстрогена.

В больнице Бостона были проведены испытания по профилактике поздних токсикозов беременных применением стильбэстрола. Оказалось, что в группе беременных с профилактическим применением стильбэстрола частота токсикозов составила 2,3%, а в контрольной группе — 6,8%, т. е. втрое больше. У части женщин, получавших стильбэстрол, токсикоз хотя и развился, но протекал значительно легче, чем у больных контрольной группы.

Известный французский акушер Loevi-Solal в 1953 г. сообщал об успешном лечебном применении в его клинике при преэклампсии препаратов эстрогенных гормонов.

В самые последние годы параллельное изучение и сопоставление в патогенезе поздних токсикозов нарушений плацентарного кровообращения и недостаточности плаценты в отношении продуцирования отдельных фракций эстрогенных гормонов сконцентрировало особенное внимание исследователей на значении и роли эстриола — этого «истинного гормона беременности». Так, Berge (1959, 1960) на основании определения эстрогенных гормонов в моче у 104 женщин с токсикозами и у 12 рожениц с внутриутробной смертью плода указывает, что падение уровня эстриола ниже 10 000 γ всегда сигнализирует об угрозе жизни плода. Особенно резкое падение эстриола отмечается немедленно после наступившей внутриутробной смерти плода. Падение эстриола при токсикозах автор объясняет отложением фибрина в межворсинчатых пространствах и дегенерацией самих ворсинок, в связи с чем происходит замедление тока крови в плаценте и уменьшение объема плацентарного кровообращения примерно на $\frac{1}{3}$ по сравнению с первоначальным уровнем. По

данном Kotásek, Pokorný (1962), наиболее низкий уровень эстриола (в суточном количестве мочи) наблюдался при эклампсии — 13,7 мг (против 16—50 мг при нормально протекавшей беременности), причем в случаях внутриутробной гибели плода он был еще ниже (11—12 мг). Erb, Keller, Hauser (1962) также указывают, что прогрессирующее падение эстрогенов, особенно эстриола, при токсикозах имеет плохое прогностическое значение для плода. Предельно низкой цифрой для эстриола авторы считают 10 мг за 24 часа и отмечают определенный параллелизм между снижением уровня эстриола и увеличением числа инфарктов плаценты. По данным Würterle (1962), количество выделяемого в суточной моче эстриола при поздних токсикозах составляло от 9,5 до 18,4 мг.

Pigeaud, Burthiaul, Bethoux (1962) предлагают для практического использования «эстрогенный индекс» $\left(\frac{\text{эстрадиол} + \text{эстрон}}{\text{эстриол}} \times 100 \right)$, который, по мнению авторов, имеет очень большое значение для суждения о жизнеспособности плода при поздних токсикозах. При нормальной беременности величина индекса колеблется между 10 и 30. Индекс, равный 30 и более (особенно выше 50—60), указывает на угрожающее состояние плода.

Эстрогенный индекс повышается именно за счет значительного уменьшения знаменателя при умеренном уменьшении числителя. Как установил Pigeaud, в продуцировании эстриола наряду с плацентой принимает участие сам плод.

Этим вторым обстоятельством и объясняется, между прочим, необычайно быстрое падение эстриола сразу же после внутриутробной гибели плода при наличии еще функционирующей плаценты.

Timonen, Hirvonen (1964) на основании своих исследований сообщают, что во всех случаях при любом сроке беременности дневное выделение с мочой эстриола у женщин, страдающих токсикозом, было меньше, чем в контрольной группе (868, 2150, 3180 γ против 3390, 4150, 6970 γ соответственно). Авторы указывают, что при резком падении кривой выделения с мочой эстриола, как правило, отмечается прекращение роста плода и нередко возникает угроза его жизни. Причину этого авторы видят в нарушении маточно-плацентарного кровообращения и

возникновения артериолоспазма, развивающегося у некоторых беременных при наличии у них уменьшенного объема сердца (370 см^3 на 1 м^2 поверхности тела). Таким образом, эти авторы устанавливают патогенетическую связь: уменьшенный объем сердца — артериолоспазм — нарушение маточно-плацентарного кровообращения — снижение выработки эстрогенов — поздний токсикоз беременных.

К выводу о том, что первое место в патогенезе поздних токсикозов занимает снижение как общих эстрогенов, так особенно эстриола, приходят также Göretzelener, Wodrig (1964).

Приведенные выше данные в отношении несомненно важной роли нарушения баланса эстрогенов в патогенезе поздних токсикозов беременных нашли полное подтверждение в работах наших сотрудников (Н. А. Панченко, Т. Д. Фердман, Т. И. Зиньковская, Б. И. Школьник и др., 1963—1964), хотя мы и не склонны считать эту роль решающей. Большое прогностическое значение имеет в клинике поздних токсикозов динамическое количественное определение эстрогенов в моче, особенно эстриола.

Если в течение беременности, осложненной токсикозом, уровень эстриола падает ниже $10\,000 \gamma$ (в суточной моче), то это является угрожающим сигналом для жизни плода. Между тем в тяжелых случаях позднего токсикоза, особенно при его сочетании с гипертонической болезнью, Н. А. Панченко и Б. П. Преварский нашли у некоторых беременных снижение уровня эстриола в 3—7 раз против нормы.

Заслуживают внимания новейшие данные Magaga (1960), который выделил из плаценты женщин вещество, весьма сходное по действию с вазопрессином. В эксперименте этот экстракт вызывал в сосудах, почках, печени, мозгу изменения, аналогичные таковым при поздних токсикозах у женщин. Сопоставляя эти данные с высокой холестеринемией у больных токсикозом и с наличием некрозов плаценты, Magaga предлагает следующую концепцию генеза токсикозов. У беременных с повышенной нервной возбудимостью гиперхолестеринемия (например, алиментарная) может вызвать перерождение плаценты, которая в результате продуцирует вещество типа полипептида, сходное с вазопрессином; возникают спазм сосудов, гипертония, отеки; вторично происходят изменения

В тканях внутренних органов, мозга, вызывающие клинические симптомы, характерные для токсикозов.

Подобно этому Hunter, Howard (1963) установили, что экстракты из децидуальной оболочки матки при токсикозах содержат вещество, повышающее артериальное давление, — гистеротонин, образованию которого способствует гипоксия, а поступлению в общий ток крови — высокое внутриматочное давление. Уменьшение последнего путем разрыва плодного пузыря при токсикозе ведет к значительному падению артериального давления.

В связи с этими данными нельзя не вспомнить, что более полувека назад В. В. Строганов в разработанном им всемирно известном методе лечения эклампсии рекомендовал в целях снижения артериального давления (и для ускорения родов) вскрытие плодного пузыря.

Гипертония, являющаяся одним из наиболее постоянных и опасных для матери и плода симптомов позднего токсикоза, свидетельствует о том, что сосудистая система при этом заболевании беременных, по-видимому, оказывается сенсibilизированной и потому сверхчувствительной к веществам вазопрессорного действия.

Необходимо заметить, что в организме беременной существуют и могут действовать вазопрессорные субстанции различного происхождения и характера: вазопрессин задней доли гипофиза (питрессин), медиаторы адренергических нервных волокон, гормоны надпочечника, протеиногенные амины.

Gordon, Lennon, Gardiner считают доказанным, что фактором, повышающим артериальное давление в случаях преэклампсии, может быть норадреналин. Исследованиями Semm, Bernhard, обнаруживших у беременных при нефропатии явное снижение уровня окситоциназы (фермента, инактивирующего окситоцин) на 20—30%, подчеркивается возможность гипертонизирующего влияния на сосуды окситоцина (питоцина) даже при его неповышенных количествах. Плацентарная ишемия в свою очередь может, по-видимому, также вести к гипертонии, к повышению выделения гистаминоподобных агентов, а также путем патологических гуморальных влияний на эндокринный аппарат — к увеличению продукции вазопрессина, ренина, адреналина. Извращение функции ишемичной плаценты, уменьшение ее кислородной насыщенности, понижение продукции фермента, инактивирующего

избыток гормонов надпочечников, признается одним из существенных факторов, ведущих к гипертонии. Изменение обычной нейроэндокринной регуляции в итоге приводит к патологическому усилению функции гипоталамуса, гипофиза и надпочечника, что поддерживает возникающее спастическое состояние сосудов (цит. по А. М. Фюю).

В одной из новейших своих работ Hoffbauer высказывает мысль о том, что при токсикозах организм находится под влиянием повышенной нейро-эндокринной активности гипофиз-адреналовой системы, причем происходит как бы соревнование или борьба между вазоэсситацией (т. е. перераздражением нервной системы сосудов, находящихся в состоянии спазма) и действием вазодепрессоров (ацетилхолин, моноаминоксидаза). Наличие при токсикозах морфологических и функциональных нарушений печени, плаценты и эндотелия капилляров свидетельствует, по мнению Hoffbauer, о повышенной реакции мелких сосудов на пилтессин и норадреналин. В результате почки реагируют на адреналин и норадреналин повышенной сопротивляемостью артериол и повышенным обратным поглощением натрия. Кроме того, в виде реакции на пилтессин еще более увеличивается сопротивляемость висцеральных сосудов. Указанным эндокринным продуктам Hoffbauer придает основное значение в развитии токсикозов. В то же время он вновь напоминает о важнейшей роли печени в нейтрализации прессорных субстанций задней доли гипофиза и адреналина, для чего необходимы большие запасы гликогена, которые в печени при токсикозах обычно заметно уменьшаются. Hoffbauer также приводит новые данные о том, что активность моноамина печени и плаценты — важный агент инактивации норадреналина — тормозится при анаэробных условиях и при повышенном образовании тироксина. Между тем при токсикозах наблюдаются депрессия кислородного обмена и высокие титры тироксина. Все эти обстоятельства способны привести к более тяжелой форме токсикоза.

Наконец, не исключена возможность влияния питуитарных гонадотропинов, образующихся при гиперфункции передней доли гипофиза и сенсibiliзирующих сосудистую систему к непосредственному воздействию вазопрессорных субстанций (Goven, Mukherjee, Herwith, Hasper).

Особое внимание в патогенезе поздних токсикозов беременных уделяется в настоящее время гормонам коры

1966

надпочечников. Это вполне закономерно и патофизиологически несомненно оправдано, так как, во-первых, передняя доля гипофиза с его адreno-кортикотропным гормоном и адрено-алло-корковая система надпочечников при координирующем влиянии коры головного мозга играют весьма важную роль в приспособлении организма женщины к кардинально изменившимся условиям внутренней и внешней среды в период беременности; во-вторых, имеется, как известно, самая тесная зависимость между действием на клетки, ткани, системы (в частности, нервную и сосудистую) организма гипофиз-адрено-корковых гормонов, с одной стороны, и особенностей водно-солевого обмена, который всегда у беременных с токсикозами нарушен, — с другой.

Ряд авторов (Devis, Echoudt, Gorron, Thorn, Witsches, Mastboom и др.) давно уже обращал внимание на появление некоторых симптомов, свойственных позднему токсикозу, при избыточном содержании в организме гормонов коры надпочечников. Parviainen, Soiva, Ehtamo не только в эксперименте на животных, но также у беременных в клинике наблюдали, что даже однократное введение део-ксо-кортона (аналог дезо-ксо-корти-костерона) обуславливает проникновение натрия в клетки организма с последующей задержкой воды в тканях. Авторы на основании тщательного гистохимического исследования на содержание солей калия, натрия и хлоридов тканей мозга, поперечнополосатых мышц, мышцы матки, плацент женщин, погибших от эклампсии, утверждают, что найденные изменения связаны с гиперфункцией коры надпочечников и что «токсемия беременных подобна действию сверхдоз део-ксо-кортон-ацетата». В то же время Tobian (1949) доказал заметное повышение экскреции корти-костероидов у беременных с отеками или явлениями преэклампсии — примерно в 2 раза по сравнению с физиологически протекающей беременностью.

4B

125

Selye вызывал у крыс судороги, отравляя их дезо-ксо-корти-костероном, причем у них развивались отеки, повышалось артериальное давление, отмечались явления нефроза. На основании своих экспериментов Selye создал гипотезу о том, что организм животного и человека, приспособляясь с наступлением беременности к новым сложным требованиям, иногда обнаруживает явления «сверх-приспособляемости», или так называемую «болезнь адап-

тации». Это проявляется, в частности, гиперпродукцией кортикоидов, обуславливающих задержку натрия и воды, гипертонию, альбуминурию, повышенную проницаемость капилляров, перевозбуждение нервной системы, т. е. ряд таких явлений, которые действительно характерны для определенных форм или стадий позднего токсикоза. Наряду с этим выявилось, что слишком высокое содержание натрия в пище делает организм беременных особенно чувствительным к токсическим влияниям гормонов надпочечников, очевидно, в связи с тем, что натрий-хлор является вообще сильным раздражителем нервных клеток.

Между тем известно, что при поздних токсикозах отмечается пониженное выделение натрия почками и повышенное содержание его в плазме крови (Р. А. Белиц и М. И. Руднев, Noack, Orbstenan, Petrescu, Afonso, de Alvarez, Bratvold и др.). Соотношение натрия и калия обычно увеличено как за счет повышенного содержания натрия, так и в зависимости от относительного понижения калия. Большинство авторов приходит к заключению, что эти изменения баланса указанных электролитов находятся в тесной связи с действием минералокортикоидов и альдостерона, экскреция которых при поздних токсикозах повышена. Так, Н. А. Юдаев (1963) прямо указывает, что баланс солей калия и натрия, а в зависимости от него и распределение воды в организме определяется количеством альдостерона в крови. Содержание же альдостерона, даже при нормальной беременности, примерно в 10 раз выше (54 мкг против 5—6 мкг), чем у женщин, не имеющих беременности, а при поздних токсикозах еще выше (гиперальдостеронизм — Noack). Между тем активность альдостерона по влиянию его на соотношение натрия и калия в моче в 100 раз больше, чем дезоксикортикостерона, и в 25—30 раз больше по способности задерживать натрий в тканях (И. Эскин, 1956).

При оценке возможного значения альдостерона в генезе поздних токсикозов необходимо отметить, однако, что в противоположность дезоксикортикостерону альдостерон сам по себе не обуславливает повышения артериального давления, хотя, по И. Эскину, и восстанавливает его до нормального уровня у адреналэктомированных животных.

Тем не менее Schurmans, Alvarez и др., в генезе поздних токсикозов придают альдостерону как фактору, спо-

собствующему задержке натрия, определенное значение и указывают, что у больных с токсикозами он обнаруживается в моче в больших количествах. Эти авторы высказывают также предположение, что при действии аллергических факторов и под влиянием адреналина альдостерон выделяется в кровяное русло.

К этому можно добавить, что, по данным Соре, Regason, увеличение секреции альдостерона сочетается с низким уровнем в крови солей магния. Между тем при поздних токсикозах содержание магния, если определение его производится до начала лечения по схеме Бровкина, всегда несколько понижено (Р. А. Белиц и М. И. Руднев).

Так или иначе значение в генезе поздних токсикозов цепи патофизиологических явлений: повышенная экскреция гормонов коры надпочечников — задержка натрия — задержка воды в тканях не подлежит сомнению.

Dieckmann предполагает, что, очевидно, в начале заболевания преэклампсией нет никакого токсина, который бы циркулировал в крови. Преэклампсическое состояние является, по Dieckmann, скорее результатом неспособности организма выделять воду, электролиты и другие вещества. Этот автор установил, что многие больные, у которых имеется преэклампсия, проявляют значительную толерантность к ионам натрия, вводимым перорально или внутривенно даже в больших дозах. При этом какие-либо клинические проявления токсикоза отсутствуют до тех пор, пока больные способны хорошо выделять воду и соли.

Некоторые же больные не только быстро прибавляют в весе, но испытывают также головную боль, головокружение, у них обнаруживается гипертония, диплопия, альбуминурия. В таких случаях, по-видимому, играет роль перегрузка организма солями натрия при затрудненном их выделении. По мнению Dieckmann, у беременных с преэклампсией могут появиться судороги и коматозное состояние в ответ на внутривенное введение раствора глюкозы. Так как при чрезмерной задержке воды организмом повышается давление в инкапсулированных органах (почки, головной мозг), то многие симптомы преэклампсии и эклампсии могут быть объяснены, по мнению этого автора, избытком интер- и интрацеллюлярной жидкости и некоторых электролитов. В сущности, новыми работами, подчеркивающими значимость указанных явле-

ний, воскрешается старая теория Фольгардта и Цангемейстера. Как известно, Фольгардт отрицал интоксикацию в качестве причины поздних токсикозов и придерживался учения Траубе, Розенштейна об отеке и расстройстве кровообращения мозга. Согласно этим теориям, как указывалось выше, все явления объясняются повышением внутричерепного давления, возникающего вследствие отека и ишемии мозга. Отек мозга есть проявление общего гидрoпса и зависит от повышенной проницаемости сосудов (теперь мы сказали бы — от нарушения их трофики). С полным основанием к указанным нарушениям физиологического состояния мозга и всей вообще центральной нервной системы мы относили еще гипоксию тканей, к которой, как известно, особенно чувствительны мозг и почки.

Уместно напомнить здесь также старую (середины 20-х годов нашего столетия), но не потерявшую своего значения концепцию Anselmino, Hoffmann, доказавших, что в возникновении отеков беременных значительную (они считали — решающую) роль играет влияние антидиуретической субстанции задней доли гипофиза.

Так или иначе задержке воды и солей натрия в организме беременных, а в связи с этим и динамике веса тела беременных современные исследователи придают весьма большое значение. Chesly считает, что беременные, у которых обнаруживается задержка излишнего количества жидкости, заболевают преэклампсией в 6 раз чаще, чем беременные с нормальной задержкой жидкости, и утверждает (так же как Willson, Penman), что задержка воды, проявляющаяся в ненормальном увеличении веса, служит самым ранним клиническим признаком преэклампсического состояния.

Stern, Burnett выставляют четыре патогенетических фактора, сочетание которых ведет к возникновению преэклампсии, а затем и эклампсии.

1. Состояние повышенной возбудимости головного мозга при наличии его отека. Как и Zangemeister, авторы считают возможным говорить об «отравлении водой» и в доказательство приводят эксперименты Rowntree, который, вводя собакам каждые 30 минут 50 мл воды на 1 кг веса тела, наблюдал у них припадки судорог. Однако следует заметить, что нельзя говорить о повышении возбудимости головного мозга вообще: как показали позднейшие

исследования при поздних токсикозах, особенно тяжелых их формах, в коре головного мозга отмечается преобладание тормозных процессов; состояние же возбуждения локализуется в подкорке, а именно в диэнцефальной области.

2. Чрезмерная задержка ионов натрия. Ионы натрия задерживаются преимущественно в экстрацеллюлярных пространствах, однако несколько повышается также и внутриклеточное содержание натрия. Содержание натрия при токсикозах оказывается более высоким именно в клетках центральной нервной системы, так как, по выражению авторов, «насос, откачивающий натрий», перестает нормально действовать вследствие повышенной активности надпочечников, как это и имеет место при эклампсии. Это обуславливает повышенную возбудимость нейронов и способствует возникновению припадков.

3. Состояние гипертонии. Авторы утверждают, что припадку эклампсии всегда предшествует внезапное повышение артериального давления. Судороги, по мнению авторов, есть проявление гипертонической энцефалопатии. Обычно наблюдаемый при этом спазм артериол в мозгу может способствовать образованию зон церебральной аноксемии, гипоксии и вызвать судороги.

4. Предрасположение к припадкам, проявляющееся в дизритмии, т. е. в отсутствии синхронной ритмической активности мозга, обнаруживаемой с помощью электроэнцефалографии.

Maltby, Rosenbaum получили электроэнцефалограммы, свидетельствующие о дизритмии, у 65% всех беременных с эклампсией и только у 10% при наличии преэклампсии. Авторы считают, что токсикоз, обуславливающий дизритмию, на определенной стадии своего развития служит «пусковым механизмом» возникновения судорог. Poidevin также отмечал дизритмию при поздних токсикозах почти в 4 раза чаще, чем при нормальной беременности, а при эклампсии в 5 $\frac{1}{2}$ раз чаще. Следует заметить, однако, что обнаружение «дизритмии» отнюдь не является чем-то специфическим для токсикоза беременных: так, дизритмии наблюдаются у всех больных эпилепсией во время припадков и у 90% — вне припадков и не менее, чем у 10% совершенно здоровых людей. Тем не менее относительно немногочисленные работы по изучению ЭЭГ при позднем токсикозе, особенно при преэклампсии и экламп-

Сий, свидетельствуют об определенном изменении ритма электрической активности головного мозга, а именно о снижении возбудимости коры (Я. Г. Буханов, Е. И. Сталь-ненко, В. М. Лотис и др.) и о повышении возбудимости подкорковых образований, в частности ретикулярной формации.

Исследованиями И. П. Иванова (1962) выявлено 3 основных типа изменений электрической активности мозга. Первый тип характеризуется отсутствием α -ритма как основной формы активности. Второму типу свойственно замедление α -ритма (до 8—9 в секунду) и снижение реактивности при действии раздражителя. Отсутствие реакции усвоения ритма и замедление корковой ритмики свидетельствуют о преобладании в коре процесса торможения. Наличие же γ -ритма, генерализованного эпилептоидного комплекса и неспецифического ответа на включение раздражителя характерно для возбуждения диэнцефальной области, что, возможно, и обуславливает развитие торможения в коре мозга (И. П. Иванов). Третий тип изменений ЭЭГ при поздних токсикозах характеризуется наличием α -ритма нормальной частоты (10—11 в секунду), на фоне которого регистрируются отдельные заостренные колебания и отдельные γ -волны в передних отделах мозга. И. П. Иванов считает, что наличие иррадиированной реакции усвоения ритма, как и иррадиированного неспецифического ответа и γ -волн в передних отделах мозга свидетельствуют у беременных этой группы также об умеренном возбуждении диэнцефальной неспецифической системы.

Таким образом, по данным И. П. Иванова, у подавляющего большинства беременных, страдающих поздними токсикозами, имеется возбуждение подкорковых диэнцефальных структур, на что указывают наличие γ -ритма в передних отделах мозга, диффузные колебания эпилептоидного характера и иррадиированный неспецифический ответ на действие раздражителей. Возбуждение диэнцефальных структур у различных больных сопровождается различными изменениями функционального состояния коры головного мозга: у большинства — диффузное генерализованное возбуждение; у других — преобладание тормозных процессов; наконец, у третьих при наличии возбуждения в диэнцефальной области функциональное состояние коры мозга существенно не меняется.

Представляется несомненным, что вкратце описанные здесь электроэнцефалографические изменения у беременных с поздними токсикозами хотя и не специфичны, но довольно характерны и постоянны; они отнюдь не являются патогномичными, однако их наличие может помочь выявить тех женщин, которым угрожает прогрессирующее течение токсикоза, преэклампсия и эклампсия. Разумеется, эти изменения являются следствием глубоких нарушений в состоянии головного мозга — его отека, регионарного повышения артериального давления, ишемии и гипоксии.

В свою очередь в генезе указанных нарушений важнейшую роль играет сосудистая система.

Еще К. П. Улезко-Строганова пришла к выводу, что вообще в патогенезе токсикозов первенствующая роль принадлежит поражению сосудистой системы. Позднее этот вывод был поддержан и развит Г. М. Салганником (1953). Наиболее общими и постоянными изменениями при поздних токсикозах являются, по Г. М. Салганнику, поражения сосудистой системы и нарушения капиллярного кровообращения, что в значительной мере определяет весь ход развития различных форм поздних токсикозов. Механизм этих изменений нервнорефлекторный — начинающийся с периферического звена сосудистых анализаторов и анализаторов многих внутренних органов.

Этот взгляд подтверждают плетизмографические исследования И. П. Иванова, обнаружившие у беременных с поздними токсикозами нарушения и извращения рефлекторных реакций сосудистой системы на различные раздражители.

Г. М. Салганник считает, что в развитии гипертонического синдрома в клиническом течении токсикоза играют также роль условные рефлексы висцерального генеза. Сочетание сигналов, идущих от ангиорецепторов, с другими сигналами, исходящими от интерорецепторов различных внутренних органов, ведет к превращению этих последних сигналов в условные раздражители, в результате чего гипертония и токсикоз в целом становятся стойкими и прогрессирующими. Развитие токсикоза, по Г. М. Салганнику, — сложный нейро-гуморальный процесс, складывающийся из цепных сигналов и ответных реакций, которые при неблагоприятных условиях ведут к

стойким и необратимым нарушениям функций органов и систем.

Об изменениях капиллярного кровообращения при поздних токсикозах знали давно. Еще в 20-х годах Hinselmann, С. П. Виноградова, Н. А. Скульский, а в последнее время А. Я. Братушик, И. П. Иванов, Ю. И. Новиков представили и описали яркие капилляроскопические картины резкого нарушения капиллярного кровообращения и состояния сосудистых стенок при токсикозах различной тяжести.

Однако до недавнего времени эти данные мало учитывались и клиницистами, и патологами. Изучали главным образом наиболее грубо поражаемые органы, но не придавали значения распространенности, универсальности сосудистых поражений. Клиницисты и патологи обращали внимание в основном на изменения в собственной ткани органа и не учитывали, что ведь это уже конечный результат патологического процесса, которому предшествуют и который несомненно обуславливает изменения в сосудах.

Можно не без основания утверждать, что весьма многие болезненные проявления эклампсии и предшествующих ей стадий могут быть хорошо объяснены сосудистыми спазмами и их последствиями, которые выражаются в гипертонусе артериол и изменении проницаемости стенок капилляров и венул.

Капилляроспазм может иметь либо чисто рефлекторный механизм, либо гуморальный (например, прямое воздействие на хеморецепторы сосудов вазопрессорных субстанций), либо смешанный рефлекторно-гуморальный и вместе с тем либо универсальный (т. е. одновременно в мозгу, печени, почках, эндокринных железах, желудке, брыжейке тонкого кишечника и т. д.), либо более или менее изолированный, т. е. в виде регионарных спазмов с преимущественным поражением того или иного органа.

Капилляроспазм ведет к гипертонии и гипоксии тканей, повышению проницаемости сосудистой стенки, отекам, альбуминурии, изменению тканевого обмена. Это способствует развитию дистрофических процессов в тканях, что в свою очередь резко нарушает функции нервных аппаратов самих сосудов, тканей, органов. Происходят изменения интероцептивного аппарата и в связи с этим

возникают патологические импульсы, поступающие в подкорку и кору головного мозга и обуславливающие патологические реакции. В то же время мозг вследствие особенно высокой его чувствительности к нарушению кровоснабжения и к кислородному голоданию сам в первую очередь страдает от последствий спазма капилляров. Наступающие при этом изменения хорошо изучены за последние годы А. Я. Братушиком методами измерения внутричерепного (темпорального) давления, артериального давления в центральной артерии сетчатки глаза, а также аутокампиграфии и офтальмоскопии. Полученные результаты с несомненностью свидетельствуют о значительных нарушениях кровоснабжения мозга, что приводит к гипоксии и изменению процессов в тканевом обмене головного мозга. При этом неизбежно нарушается физиологическое течение и взаимоотношение основных нервных процессов, а также изменяется, ослабляется регулирующая, координирующая, адаптационная и другие важнейшие функции головного мозга. Это, как правило, вызывает нарушения процессов обмена, функций различных органов и систем и приводит к дальнейшему развитию нервных, трофических и гормональных расстройств в организме.

Роль центральной нервной системы и ее высших отделов в генезе поздних токсикозов некоторыми авторами явно недооценивалась или вовсе не принималась во внимание.

Между тем имеется множество прямых и косвенных доказательств того, что роль центральной нервной системы огромна.

Наличие в матке интерорецепторов, импульсы с которых оказывают рефлекторное влияние через кору головного мозга на важные жизненные функции организма, в настоящее время может считаться твердо установленным. Развивающееся в матке плодное яйцо, сам растущий плод с его собственной, уже рано начинающей функционировать эндокринной системой, собственным обменом веществ и, наконец, плацента, вырабатывающая множество новых веществ, которые оказывают влияние на важнейшие жизненные функции беременной,— все это ставит ее организм в новые условия существования и требует напряженной и весьма сложной его перестройки.

В подавляющем большинстве случаев вся масса интeро- и экстероцептивных воздействий подвергается физиологической переработке в высших отделах центральной нервной системы. Происходит адаптация организма к новым условиям, к новым нервным, химическим и физическим воздействиям и устанавливается более или менее устойчивое равновесие во внутренней среде организма. В отдельных случаях во второй половине беременности создаются совершенно иные соотношения — происходят нарушения физиологических функций центральной нервной системы и образование патологических рефлекторных реакций организма женщины на раздражения, идущие из беременной матки. Именно так обстоит дело при токсикозах беременных. Н. Л. Гармашева считает, что при токсикозах существенное значение имеет наличие несоответствия между чувствительностью нервной системы и силой действующих на нее раздражителей, т. е. импульсов с рецепторов матки, химических воздействий со стороны гормонов, механических и химических влияний со стороны плода и т. д.

Д. Я. Чеботарев указывает, что в подобных случаях высшие отделы центральной нервной системы не способны адаптироваться к новым условиям, создаваемым беременностью. Нередко эта функциональная неполноценность высших регуляторных механизмов усугубляется рядом факторов из внутренней и внешней среды. При этом имеют большое значение заболевания почек, желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, нерациональное питание и пр. Кроме того, качество адаптационных механизмов и степень соответствия адаптации — ее быстроты и совершенства — зависят и от ряда других обстоятельств: типа и особенно подвижности реакций нервной системы (по мнению М. А. Даниахий, поздние токсикозы возникают чаще у женщин с выраженными признаками сильного и неуравновешенного типа нервной системы), высоты порога возбудимости центральной нервной системы, количества и качества импульсов, исходящих от плодного яйца, и т. д.

Таким образом, очевидно, в возникновении токсикоза при беременности важнейшую роль играет реактивность организма беременной и функциональная полноценность его важнейших органов и систем. Особое значение отводится нервной системе, которая при бере-

менности, как правило, перенапрягается и в отдельных случаях теряет способность в достаточной мере корригировать функции органов и систем организма (Н. В. Кобозева).

Если единственным неоспоримым этиологическим фактором возникновения токсикозов беременных является плодное яйцо, то среди множества патогенетических механизмов этих заболеваний наиболее ярко выступающим и несомненно действующим в первую очередь является механизм неврогенный, включающий компоненты: нейродинамический, нейро-гуморальный и нервнотрофический.

В самом деле, чему был обязан своим лечебным успехом при лечении преэклампсии и эклампсии метод В. П. Строганова, сохранивший до сих пор свое значение? Ответ, как нам кажется, ясен: системе элементов лечебно-охранительного торможения, воздействующих на высшие отделы центральной нервной системы, в результате чего нормализовались нейродинамические взаимоотношения в коре головного мозга, между корой и нижележащими отделами, между головным и спинным мозгом, причем восстанавливалась нарушенная регулирующая, координирующая функция коры.

Этому в методе Строганова способствовали и медикаментозные средства: морфин, хлоралгидрат, а впоследствии сернокислая магнезия (Д. П. Бровкин), углублявшие охранительное торможение корковых клеток, т. е. выводившие кору из гипноидных тормозных фаз, в частности, из парадоксальной фазы, когда, как известно, даже слабое раздражение из внешней или внутренней среды (световое, звуковое, термическое, болевое) легко может вызвать неадекватные, чрезмерно сильные реакции вплоть до судорог.

Чем объясняется благоприятный эффект аминазина, предложенного Л. С. Персианиновым для лечения токсикозов и профилактики эклампсии? В основном седативным влиянием на центральную нервную систему, спонтанным, адреналитическим действием; аминазин блокирует ретикулярную формацию ствола мозга и устраняет ее активирующее действие на кору, ограничивает проведение нервного возбуждения в разных звеньях центральной и вегетативной нервной системы, резко уменьшает эмоциональное возбуждение, угнетает интероцептивные

рефлексы, уменьшает проницаемость и спазм капилляров, уменьшает двигательную активность скелетной мускулатуры. Короче говоря, эффективность аминазина при поздних токсикозах всецело обязана его мощному лечебно-охранительному воздействию на центральную нервную систему.

Известно, далее, что при недалеко зашедшем токсикозе хорошие результаты дает лечение сном, как медикаментозным, так в дальнейшем и условнорефлекторным.

Между тем не подлежит сомнению, что лечение сном оздоравливает прежде всего высшие отделы центральной нервной системы, восстанавливает нормальное течение возбуждательных и тормозных процессов. В ходе лечения сном беременных с токсикозами снижается артериальное давление, прекращается головная боль, спадают отеки, увеличивается диурез, уменьшается альбуминурия. Ясно, что если уменьшаются или устраняются важнейшие симптомы токсикоза с помощью непосредственного воздействия на нейродинамические процессы в высших отделах центральной нервной системы, то, значит, в механизмах возникновения заболевания главную роль играло нарушение, «полом» (по И. П. Павлову) именно этих нервных процессов.

Особенно полный и быстрый эффект терапия сном дает, по М. А. Петрову-Маслакову, С. Н. Астахову и др., у тех беременных, у которых самым ранним и нередко единственным проявлением токсикоза была гипертония (монотоксикоз).

Что же касается возникновения этого симптома, то его неврогенный механизм не подлежит сомнению. Известный физиолог Ф. А. Андреев справедливо указывал, что наиболее убедительным доказательством церебрального генеза того или иного заболевания является эффективность лечения его сном. И. В. Кобозева установила с помощью определения спонтанной и безусловной слюнной секреции по методу Красногорского нарушение нормальных взаимоотношений коры и подкорки у беременных с поздними токсикозами. Она повторно применила у ряда больных лечение: внутривенное введение 10 мл 10% раствора бромистого натрия и одновременно подкожные инъекции 1 мл 10% раствора кофеина. В ответ на проводимое лечение наступила нормализация состояния и взаи-

моотношений коры и подкорки и исчезли симптомы токсикоза.

Как известно, метод Кобозевой прочно вошел в практику лечения нетяжелых форм как поздних, так и ранних токсикозов, а его эффективность может служить одним из доказательств значения неврогенного механизма возникновения токсикозов.

Нарушения нормальных функциональных взаимоотношений коры и подкорки при преэклампсии и эклампсии установили также С. Н. Астахов, Л. И. Ковалева, А. Т. Пшоник методом плетизмографии. А. П. Николаев (1950) высказывался в пользу кортикального (висцеро-кортикального) происхождения позднего токсикоза. Тогда же С. Н. Астахов, Е. М. Тареев, А. П. Николаев указывали, что развитие токсикоза, особенно гипертонии беременных, иногда наступление эклампсического приступа совершенно отчетливо можно увязать с воздействием на беременную сильных эмоций отрицательного тона, причем Е. М. Тареев подчеркивал, что нефропатия беременных имеет черты, сближающие ее с гипертонической болезнью, для которой твердо установлен кортиковисцеральный характер патологического процесса.

Весьма интересны наблюдения О. Д. Кручининой, показавшей что у здоровых беременных потребность в сне повышена и он должен составлять не менее, а по возможности более 8 часов в сутки. Частота возникновения позднего токсикоза оказалась зависимой от продолжительности сна: при удлиненном сне (более 8 часов в сутки) токсикоз имел место лишь у 3% беременных, при обычной длительности сна (7—8 часов в сутки) — у 38%, а при явно недостаточном сне (менее 7 часов в сутки) — у 70% (по С. М. Беккеру).

Эти наблюдения с полной очевидностью свидетельствуют о значении того или иного состояния центральной нервной системы, в частности роли нарушений достаточного по продолжительности физиологического состояния ее покоя (сонного торможения) в механизме развития поздних токсикозов.

Наконец, яркое доказательство большого удельного веса кортикального механизма в патогенезе поздних токсикозов дали наблюдения над частотой и тяжестью заболеваемости беременных женщин в период блокады Ленинграда в годы Великой Отечественной войны. В это вре-

мя отмечалась необычайная частота эклампсии, причем в наиболее тяжелые дни и недели артиллерийских обстрелов города и воздушных налетов она достигала 53% к числу всех рожавших и немедленно снижалась в 2—5—10 раз при одних и тех же условиях питания и быта в те дни и недели, когда наступало относительное затишье боевых действий.

Все изложенное позволяет с известной осмотрительностью полагать, что в патогенезе эклампсии, а следовательно, и других форм поздних токсикозов ведущая роль принадлежит нарушению основных нервных процессов в коре головного мозга и подкорке, а отсюда и в вегетативном отделе центральной нервной системы. Эти нарушения функций высших координационных центров, которым подчинены все системы, ткани и органы человеческого организма, не могут не найти отражения в состоянии и функции всего организма беременной. В первую очередь происходят изменения в тех органах и системах, которые несут наибольшую нагрузку при беременности, а именно центральная нервная система, эндокринные железы, сосудистая система, важнейшие органы обмена (печень) и выделения (почки).

Во-первых, возникновение и развитие поздних токсикозов представляют собой сложный нейро-гуморальный процесс с первоначальным нарушением основных функций центральной нервной и вегетативной нервной системы, немедленной, по большей части генерализованной, реакцией сосудистой системы, в свою очередь оказывающей глубокое влияние на функциональное состояние всей нервной системы и прежде всего головного мозга. В результате нарушения кровообращения и появления гипоксии в органах и тканях нарушаются в большей или меньшей степени функции этих органов. Особенно чувствительными к нарушению кровообращения и кислородному голоданию являются мозг, сосуды, почки, печень.

Отсюда и выступают на первый план общеизвестные симптомы поздних токсикозов: гипертония, мозговые явления, отеки и функциональные нарушения почек. Позже, когда неизбежно развиваются глубокие расстройства обмена и наступают нарушения трофики в органах и тканях с повреждением их дезинтоксикационных и выделительных функций, развивается истинный токсикоз. Мы в настоящее время поздний токсикоз беременных

во всех его проявлениях, от водянки до эклампсии, считаем возможным определить как нейротоксическое заболевание (нейротоксикоз) беременных.

Схема его такова: патологические импульсы от плодного яйца, или «ошибочное» восприятие импульсов патологически измененными рецепторами матки, или, наконец, патологическая переработка импульсов в центральной нервной системе (в случаях первичного нарушения нейродинамических процессов в головном мозгу) создают первичное звено заболевания — нарушение физиологической регулирующей, координирующей способности коры головного мозга и готовность центральной системы к патологическим реакциям на поступающие из внешней и внутренней среды раздражители.

Рефлекторно наступают функциональные нарушения наиболее чувствительной к центральным нервным импульсам сосудистой системы в виде множественного спазма артериол и капилляров, в первую очередь мозга и почек. Это второе звено.

Нарушение кровообращения, непосредственно связанное с ним кислородное голодание тканей важнейших органов (мозг, почки, печень, эндокринные железы) и гипертензия — универсальная или регионарная — составляют третье звено.

Четвертым звеном следует считать глубокое нарушение всех видов обмена, в первую очередь белкового и водно-солевого, неизбежно наступающее в результате нарушений кровообращения и развития гипоксии, в связи с чем все более отчетливо выступают явления токсикоза.

И, наконец, пятое звено — дистрофические повреждения органов и тканей, приобретающие необратимый характер после достаточно длительного периода существования более или менее глубоких функциональных нарушений.

Все изложенные в настоящей главе отдельные патогенетические факторы и механизмы генеза токсикозов, несомненно имеющие большее или меньшее значение, как самостоятельное, так и тем более в различных комплексах, находят свое место в этой нашей рабочей схеме, которая в целом может, как нам кажется, помочь наметить правильные пути ранней диагностики, профилактики и терапии поздних токсикозов беременных.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакиева Р. Г. *Акуш. и гин.*, 1959, 4, 38.
- Бакшеев Н. С. *Педиатрия, акуш. і гин.*, 1965, 2.
- Беккер С. М. В кн.: *Токсикозы беременности*. М., 1954.
- Беккер С. М. В кн.: *Практическое акушерство*. Киев, 1958.
- Беккер С. М. *Патология беременности*. Л., 1964.
- Белиц Р. А. и Руднев М. И. *Педиатрия, акуш. I гин.*, 1965, 6.
- Братушич А. Я. *Педиатрия, акуш. I гин.*, 1959, 4.
- Бровкин Д. П. *Эклампсия*. М., 1948.
- Вилницкая В. К. Рефераты научных работ Украинского института охраны материнства и детства. Киев, 1957.
- Власов-Денисов В. Н. Двадцатилетний опыт лечения эклампсии. Автореф. М., 1954.
- Горизонтов П. Д. Труды Института акушерства и гинекологии АМН СССР, 1948, I.
- Гребенников Е. П. Микроэлементы и белковые фракции крови. Автореф. Донецк, 1960.
- Иванов И. П. Капилляроскопическое и плетизмографическое исследования при поздних токсикозах беременности. Автореф. М., 1953.
- Иванов И. П. *Акуш. и гин.*, 1954, 4.
- Иванов И. П. Труды I съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1960.
- Иванов И. П. *Сов. мед.*, 1963, 7.
- Кобозева Н. В. В кн.: *Сердечно-сосудистая патология и беременность*. Л., 1959, 107.
- Курбатова Р. А. В кн.: *Сердечно-сосудистая патология и беременность*. Л., 1959, 114.
- Лебедев А. А. Ученые записки II Московск. мед. института, 1957, 8.
- Ловачева Г. Л. Там же.
- Майсурадзе З. В. В кн.: *Токсикозы беременности*. М., 1954, 57.
- Матвеева О. Ф. Течение беременности и родов при гипертонической болезни. Автореф. Л., 1953.
- Мусабейли У. С. Заболевания глаз при патологии беременности. Баку, 1956.
- Николаев А. П. Выступ у клініку токсикозів вагітності. Киев, 1932.
- Николаев А. П. Труды Республиканской конференции акушеров-гинекологов УССР. Киев, 1958, 29.
- Николаев А. П. Рефераты научных трудов Украинского института охраны материнства и детства. Киев, 1957, 3.
- Панченко Н. А. Труды Республиканской конференции акушеров-гинекологов УССР. Киев, 1958, 49.
- Персианников Л. С. В кн.: *Применение амниазина в акушерско-гинекологической практике*. Минск, 1962, 18.

- Петров-Маслаков М. А. В кн.: Токсикозы беременности. М., 1954, 99.
- Петров-Маслаков М. А. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института, 1955, 48, 5.
- Петров-Маслаков М. А. Труды I съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, 86.
- Петров-Маслаков М. А. и Климец И. И. Перинатальная смертность. Л., 1965.
- Пророкова В. К. В кн.: Сердечно-сосудистая патология и беременность. Л., 1959, 79.
- Салганник Г. М. В кн.: Очерки акушерской патологии. М., 1953, 51.
- Стоцик Н. С. и Орлова Т. И. Поздний токсикоз беременных. М., 1952.
- Строганов В. В. Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. Л., 1940.
- Хмелевский В. Н. Педиатрия, акуш. I гин., 1956, 5.
- Чеботарев Д. Ф. Гипертензивный синдром беременных. Киев, 1956.
- Широкинская О. Н. Нефропатия беременных и плод. Автореф. М., 1955.
- Шполянский Г. М. Сборник, посвященный 175-летию родильного дома им. Снегирева. Л., 1949, 36.
- Яковлев И. И. В кн.: Избранные отделы патологического акушерства. Л., 1940, 225.
- Baron J., Bernardzikova A., Ginekol. Polska, 1956, 4, 413.
- Bartholomey R. a. oth., Am. J. Obst. a. Gynec., 1957, 74, 1.
- Berge B. S., Gynaecologia, 1960, 149, 1.
- Berger M. a. Bouak, Am. j. Obst. a. Gynec., 1964, 15.
- Bieniarz J., Am. j. Obst. a. Gynec., 1959, 78, 2.
- Chesley L., Cosgrove S., Presse J., Am. J. Obst. a. Gynec., 1946, 52.
- Chesley L. a. Chesley L., Am. J. Obst. a. Gynec., 1956, 66, 4.
- Cohen A. M., Sikkell A., Acta Obst. a. Gynec. Scand., 1958, 37, 1.
- Dieckmann W., The toxemias of pregnancy. St. Louis, 1952.
- Dolff C., Zbl. Gynak., 1957, 79, 1128.
- Gares R., Bourdon R., Gringner R., Bull. fed. Soc. Gynecol., 1956, 8, 3.
- Greenhill J. P., Obstetrics, XL ed., 1955, 59.
- Guilhem P., Pontomner A., Monrozier M., Gynecol. et Obst., 1957, 56, 1.
- Hofbauer, The Am. J. Surgery, 1944, July.
- Jeffcoate T., Scott J., Am. J. Obst. a. Gynec., 1959, 77, 475.
- Kotásek A., Kyžel D. a. oth., Českoslov. Gynecol., 1958, 1—2.
- Kotásek A., Pokorný J., Českoslov. Gynecol., 1962, 1—2.
- Lepage F., Lemerre L., Dupay A., Gynecol. et Obstetr., 1955, 54, 2.
- Leroux M., Gynecol. et Obstetr., 1956, 55, 4.
- Mutschler F., Kecskés L., Kobor J., Zbl. f. Gynak., 1963, 22.
- Noack H., Zbl. f. Gynak., 1962, 48.

- Onnis A., Boniver G., Biancki G., *Minerva Ped.*, 1960, 12.
Orbstenan D. J., Petrescu V. D., *Obst. și Grnec.*, 1962, 3.
Phillips L. L., George Ph. D., Montgomery I. R., Tailor H. C., *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1957, 73, 1.
Pigeaud H., Dumont M., Chosvet F., *Gynecol. et Obstetr.*, 1955, 7, 2.
Pospistil J., Balák K., *Ceskosl. Gynecol.*, 1962, 1—2.
Reid D. S., Boston M. D., *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1957, 73, 4.
Rocher J., *J. Obst. Gynaecol. Brit. Empire*, 1956, 63, 6.
Smith G. S., Smith O. Watkins, *Phisilog. Reviews*, 1948, 8, 1.
Tartaglio P., *Minerva Ginec.*, 1959, 11.
Taylor Ch., McCall, *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1953, 66, 4.
Taylor H. a. oth., *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1942, 43, 567.
Wille P., *Arch. Gynak.*, 1958, 1.

akusher-lib.ru

РЕВМАТИЗМ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Ревматические заболевания сердца у беременных занимают первое место среди всей экстрагенитальной патологии. Они являются одной из ведущих причин материнской смертности, нередко сопровождаются серьезными осложнениями; часто встречаются при этих заболеваниях недонашивание беременности, мертворождаемость, внутриутробная гибель плода, аномалии его развития и ранняя детская смертность.

Вот почему проблема «Ревматические поражения сердца и беременность» является одной из наиболее актуальных в современной медицине.

Согласно современным взглядам ревматизм — общее инфекционно-аллергическое заболевание со своеобразным поражением мезенхимальных образований организма — является наиболее распространенным коллагеновым заболеванием.

Большинство советских исследователей являются сторонниками стрептококковой этиологии ревматизма и считают причиной возникновения его β -гемолитический стрептококк группы А.

Важным звеном в патогенезе ревматизма являются аутоаллергические процессы. В результате взаимодействия гемолитического стрептококка или его токсинов с тканевыми белками возникают глубокие нарушения соединительной ткани (дезорганизация межучточного основного вещества, изменение коллагеновых структур), ведущие к образованию аутоантигенов, обуславливающих аутоенсибилизацию организма.

Принятая в нашей стране классификация и номенклатура ревматизма, утвержденная Всесоюзным антиревматическим комитетом в 1956 г., предусматривает определение в каждом случае фазы процесса (активная и неактивная — вне приступа), клинической и анатомической характеристики поражения (ревмокардит — острый

или возвратный, вид порока, ревматический миокардиосклероз, поражение других систем и органов), характер течения (острое, подострое, затяжное, непрерывно рецидивирующее, латентное), функциональной характеристики кровообращения (H_0 , H_1 , H_2 , H_3 — степень недостаточности кровообращения). А. И. Нестеров (1964) рекомендует дополнить эту классификацию определением степени активности ревматического процесса (активность I — минимальная, II — умеренно выраженная, III — явно или ярко выраженная активность ревматического процесса).

Ревматические заболевания, в частности клапанные пороки сердца, встречаются, по данным различных авторов, у 0,3—5% всех беременных и рожениц.

Однако до настоящего времени существует различное отношение к порокам сердца при беременности. Если одни исследователи (Н. Д. Стражеско, А. П. Николаев, С. М. Беккер, А. Л. Михнев и Д. Ф. Чеботарев, В. В. Сайкова) пишут о серьезных осложнениях заболевания в период беременности, другие считают, что тяжесть поражения сердца при беременности значительно преувеличена (Carregas, Cortes, Stuski), что роды у сердечных больных менее опасны, прогноз более благоприятен, чем об этом думали раньше (Bramwell, King), и что летальность во время беременности не выше, чем при заболеваниях сердца вообще (Kaufmann и соавторы).

В течение многих лет господствовало мнение о недопустимости беременности при заболеваниях сердца, основанное на описании различными авторами случаев неожиданной смерти беременных и рожениц (Н. Ягич, Н. К. Неелов, Frey, Jaschke и др.).

В 1875 г. появилась довлевшая в течение многих последующих лет над сердечными больными формула Петера: «запрещается девушке — брак, женщине — беременность, матери — кормление». Это положение нанесло большой вред, так как необоснованно лишило материнства много тысяч женщин.

По мере накопления опыта на страницах печати все чаще стали появляться описания благоприятных исходов беременности и родов при пороках сердца.

Длительные наблюдения в конце концов привели большинство исследователей к выводу о том, что нельзя ставить прогноз в целом для всей группы сердечных

больных и что исход беременности определяется в первую очередь характером порока сердца и его выраженностью. В то же время различное состояние беременных при одинаковых, казалось бы, пороках сердца, благоприятный исход беременности у многих тяжелых больных и случаи неожиданной смерти женщин, не предъявлявших жалоб, настоятельно требовали углубленного изучения этой проблемы.

Назрела необходимость в анализе физиологических изменений, происходящих в организме женщины в период беременности и родов, и особенностей гемо- и протоплазмодинамики у них, а также во внедрении специальных методов исследования для оценки состояния аппарата кровообращения в зависимости от нагрузки беременной и определения факторов, решающих прогноз у сердечных больных.

Работой Mackenzie, в которой впервые подчеркнута необходимость тщательного обследования беременных с применением новых методов исследования, начинается второй этап изучения этой проблемы — период функциональных исследований.

Было показано, что при беременности и особенно в родах возникают тяжелые условия кровообращения, вследствие чего нагрузка на сердце значительно увеличивается.

Д. Ф. Чеботарев на основании личного опыта и обобщения данных литературы указывает, что причинами повышения нагрузки на сердечно-сосудистую систему при беременности является прирост веса тела, механические факторы (рост плода и повышение внутрибрюшного давления), высокое стояние диафрагмы и ее давление на стенку правого желудочка, лежащее сердце, перегиб и сужение просвета крупных сосудов, застой в малом кругу кровообращения, увеличение количества циркулирующей крови и повышение сопротивляемости сосудистого ложа в связи с новыми условиями кровообращения в генитальном аппарате и др.

Работами Г. Я. Цукермана, Н. Ф. Рыбкиной, Werkö, Hamilton и др. подтверждено важное значение состояния гемодинамики вообще и в малом кругу кровообращения в частности. Основные физиологические изменения при беременности, по мнению большинства исследователей, сводятся к увеличению: 1) массы циркулирующей крови;

2) минутного объема; 3) числа сердечных сокращений; 4) скорости кровотока; 5) жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и коэффициента утилизации кислорода.

Новейшие исследования, выполненные путем зондирования сердца (Hamilton и соавторы, Werkö, Rosen) либо с помощью меченых атомов (Adams), показали, что увеличение минутного объема происходит с начала беременности и нарастает до 25—27-й недели, после чего постепенно снижается до нормальных величин.

Эти исследования послужили теоретическими предпосылками для вывода о необоснованности и нецелесообразности преждевременного прерывания беременности у сердечных больных.

В многочисленных исследованиях, особенно иностранных авторов, посвященных беременности и родам у женщин с органическими заболеваниями сердца, учитывается главным образом характер порока сердца и стадия расстройства кровообращения.

Как справедливо пишут Ф. С. Ауэрбах и М. Н. Джапаридзе, авторы, занимающиеся изучением ревматических поражений сердца при беременности, нередко трактовали их с локалистических позиций, обращая внимание преимущественно на порок сердца, или с узкогемодинамических позиций.

Работами отечественных авторов (М. Франкштейн, Н. К. Годунова, В. В. Сайкова, Д. Ф. Чеботарев, Н. А. Панченко, Ф. С. Ауэрбах и М. Н. Джапаридзе, Н. Ф. Рыбкина, Л. В. Ванина и др.) открывается новый, патогенетический этап изучения этой проблемы.

В последние десятилетия в отечественной литературе все чаще появляются работы, иллюстрирующие большую роль свежего воспалительного процесса в эндо- и миокарде в исходе беременности и родов.

Однако этот вопрос освещен крайне недостаточно. Особенности течения, клиника и диагностика активного ревматического процесса у беременных, роль его в возникновении акушерской и детской патологии еще не нашли должного отражения в литературе.

Все это говорит о необходимости дальнейших исследований в этой области.

На основании нашего опыта, основанного на наблюдении более 2500 беременных с ревматическими пороками сердца, и обобщения многочисленных данных, опубли-

ликованных в отечественной и зарубежной литературе, мы считаем, что при оценке состояния беременных с ревматическими пороками сердца и для решения важных практических вопросов (возможность сохранения беременности, ведение и лечение таких больных, выбор метода родоразрешения и др.) следует принимать во внимание ряд факторов. Необходимо учитывать возраст больных, давность заболевания, повторность беременностей, характер клапанного порока сердца (локализацию порока и его выраженность, степень структурных изменений), наличие декомпенсации (как в анамнезе, так и при настоящей беременности), функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и в первую очередь миокарда, наличие мерцательной аритмии, состояние других органов и систем, сопутствующие заболевания и, что очень важно, качество дородовой подготовки и лечения.

Особое значение имеет определение фазы ревматического процесса (активной или неактивной) и его течения в связи с тем, что, как показали наши исследования, исход беременности и родов для матери и плода в значительной степени определяется активностью ревматического процесса.

I. АКТИВНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

До настоящего времени не решен вопрос о значении активности ревматического процесса для исхода беременности.

В то время как А. Л. Михнев, Д. Ф. Чеботарев, В. В. Сайкова, Н. Ф. Архипова, М. Франкштейн считают, что активность ревматического процесса ухудшает прогноз, по мнению других (Mendelson, Hamilton), он играет весьма малую роль.

Большинство иностранных исследователей указывает на большую редкость этого заболевания у беременных. Эта точка зрения, по-видимому, связана с тем, что большинство иностранных исследователей относило к активной фазе лишь случаи острой ревматической лихорадки, а вялотекущие латентные формы, которые чаще всего наблюдаются у беременных, не принимались во внимание.

Частота активации ревматического процесса у беременных, по данным отечественных авторов, колеблется в

довольно широких пределах. На большую частоту рецидивов ревмокардита при беременности указывают Н. Ягич, Г. Салганник и Л. Степанов; Ф. С. Ауэрбах и М. Н. Джапаридзе нашли ревмокардит у подавляющего большинства женщин, страдающих пороками сердца (у 45 из 51); по данным П. Л. Сухинина, частота обострения ревмокардита у беременных с пороками сердца составляет 18%.

Возвратный ревмокардит среди беременных, больных пороком сердца, встречается, по наблюдениям Б. Я. Динец, у 3,9%, по наблюдениям Д. Я. Дарона — у 4,2%, Н. К. Горбуновой — у 2,1%, В. В. Сайковой — у 13,3%, Е. Ф. Украинцевой — у 23%, М. Франкштейна — у 79,4% (у 39,2% явный эндокардит и у 40,2% — смешанная форма, означающая активацию процесса).

Такие разноречивые данные о частоте активного ревматического процесса у беременных связаны с рядом факторов:

1) различным контингентом наблюдаемых больных. В то время как одни исследователи включили в статистическую разработку данные только о наиболее тяжелых больных (например, с митральным стенозом), другие — о всех больных с ревматическими пороками сердца, третьи исчисляют частоту ревмокардита по отношению ко всем беременным с заболеванием сердечно-сосудистой системы;

2) трудностью диагностики активного ревматического процесса у беременных, вследствие чего, с одной стороны, эндомиокардит нередко не диагностируется, а с другой — реакция аппарата кровообращения на беременность в ряде случаев трактуется как органическое заболевание сердца и текущий ревмокардит;

3) различными исходными данными. Выводы одних исследователей базируются только на клинических наблюдениях, других — на данных аутопсии;

4) отсутствием микробиологического исследования в большинстве описанных случаев, что не дает права делать окончательные выводы о состоянии эндокарда и мышцы сердца.

Как показали наши исследования, обострение ревматического процесса во время беременности представляет серьезную опасность, так как активный ревматический процесс:

1) является основной причиной смерти беременных и рожениц с пороками сердца;

2) весьма неблагоприятно сказывается на состоянии больной с пороком сердца, способствуя развитию тяжелого нарушения гемодинамики и часто необратимой декомпенсации;

3) обуславливает возникновение различных осложнений беременности и родов (угрозы прерывания беременности, недонашивания, токсикозов, повышенной кровопотери в родах и др.);

4) оказывает отрицательное влияние на развитие плода и новорожденного.

Согласно литературным данным, летальный исход при заболевании сердца у беременных и рожениц обусловлен в основном активацией ревматического процесса. Об этом же свидетельствуют и наши данные. Анализ случаев смерти женщин с ревматическими пороками сердца (по материалам Министерства здравоохранения УССР за 1960—1964 гг.) показал, что основной причиной смерти при органических заболеваниях сердца ревматической этиологии является обострение ревмокардита. На секции у подавляющего большинства женщин был обнаружен эндомиокардит (свежий либо рецидивирующий).

П. Л. Сушинин цитирует сводную статистику Флера, который из 37 случаев пороков сердца у беременных и родильниц, подтвержденных на секции, обнаружил эндокардит в 32. Frey приводит данные 17 авторов о результатах секции 96 умерших женщин с заболеваниями сердца; при этом свежий эндокардит на аутопсии был обнаружен в 64%.

О. В. Макеева находила его в 52%.

Летальность при активном ревматическом процессе очень высокая. Так, по данным Л. В. Ваниной, из 25 беременных с активным ревмокардитом умерли 3, в то время как среди 415 больных с неактивным ревмокардитом не было ни одного летального случая. По данным М. П. Кончаловского (1938) все женщины, больные эндокардитом, умерли во время беременности.

Из 36 больных с возвратным эндокардитом, находившихся под наблюдением П. Л. Сушинина, погибли 8.

При обострении ревматического процесса у беременных женщин выявляются грубые нарушения обменных процессов и изменения со стороны различных систем.

Исследования сотрудников отдела внутренней патологии Киевского института педиатрии, акушерства и гинекологии показали, что при активном ревматическом процессе нарушается функциональное состояние различных органов. В частности, исследования А. Г. Коломийцевой говорят о том, что в период обострения ревмокардита у беременных существенно страдает печень, выражением чего является нарушение белковообразовательной, углеводной, липоидной и антитоксической функции печени. Е. М. Лысенко выявила четкое нарушение функционального состояния коры надпочечников у беременных с ревмокардитом, что выразилось резким снижением экскреции 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов, малой ответной реакцией на введение АКТГ, менее отчетливой эозинопенической реакцией при пробе Торна, увеличением содержания калия, уменьшением концентрации натрия и резким снижением коэффициента Na/K .

В. Н. Христинич, изучая коагуляционные свойства крови у беременных, страдающих ревматизмом, выявила нарушение некоторых показателей свертывающей и антисвертывающей системы. В частности, у беременных, находящихся в активной фазе процесса, уменьшается скорость свертывания, длительность кровотечения, ретракция сгустка и увеличивается его естественный лизис, нарастает содержание фибриногена, отмечается относительная гипопротромбинемия и т. д.

Проведенное нами совместно с З. Е. Бабич и А. Г. Коломийцевой изучение биохимических показателей крови у 260 беременных, больных ревматизмом, показало, что при активной фазе процесса имеет место выраженная диспротеинемия (уменьшение количества альбуминов, увеличение содержания грубодисперсных белков — глобулинов, особенно α_2 и γ , снижение альбуминоглобулинового коэффициента), наблюдается изменение сложных белков — липопропротеидов (уменьшение α -липопропротеидов, увеличение коэффициента β/α -липопропротеидов), гликопротеидов и мукопротеидов и др.

Что касается содержания в сыворотке крови конечных продуктов белкового обмена (остаточного азота, мочевины), то эти показатели, как правило, существенных изменений не претерпевают.

Значительная диспротеинемия у беременных в активной фазе ревматического процесса связана с измене-

нием иммунологической реактивности, повреждением соединительной ткани при коллагенозе — ревматизме, повышенной проницаемостью сосудов и др.

Определенную роль играют изменения печени, являющиеся результатом вовлечения органа в общий ревматический процесс (ревматический гепатит) как одно из проявлений висцерального ревматизма и застойно-цирротических изменений в ней.

Об участии печени свидетельствуют изменения осадочных проб у этих больных (А. Г. Коломийцева).

У подавляющего большинства беременных с ревматическим поражением сердца в активной фазе показатели реакции Вельтмана отличались от нормальных. Преобладающим являлся сдвиг реакции вправо (у 75,2% больных).

Другие осадочно-коллоидные реакции при ревматизме оказались менее чувствительными. Так, формоловая проба при ревматических поражениях сердца, даже у беременных с обострением эндомиокардита, как правило, была отрицательной. Точно так же сулемовая и тимоловая пробы, по нашим данным, не отражают тяжести заболевания и в подавляющем большинстве случаев были в пределах нормы.

При активизации ревматического процесса отмечается повышение активности альдолазы (примерно у 41% больных). Однако оно нерезко выражено (редко превышает 10 единиц); имеет место некоторое снижение содержания холестерина.

Уровень молочной кислоты и резервной щелочности зависит главным образом от стадии расстройства кровообращения. У всех беременных с декомпенсацией отмечалось увеличение молочной кислоты до 20 мг% и более и снижение резервной щелочности (40—50 мл).

Однако, поскольку развитие декомпенсации при беременности в значительной мере обусловлено наличием вялотекущего процесса, можно думать, что последний оказывает существенное влияние и на эти показатели.

Таким образом, при активной фазе ревматизма у беременных отмечаются обменные нарушения, проявляющиеся определенными сдвигами некоторых биохимических показателей.

Изменения обменных процессов у беременных, страдающих ревматизмом, не являются строго специфичны-

ми, они отражают деструкцию соединительной ткани, недостаточность кровообращения, нарушение функционального состояния печени и целый ряд других процессов.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что возвратный эндокардит даже при отсутствии серьезного клапанного порока сердца у беременных обуславливает развитие сердечно-сосудистой недостаточности (как хронической, так и острой).

У 82% находившихся под нашим наблюдением больных с органическими пороками сердца причиной декомпенсации во время беременности был ревматический эндокардит.

Декомпенсация во время беременности развилась более чем у половины женщин с активным ревматическим процессом, в то время как среди беременных с неактивной фазой процесса признаки нарушения кровообращения появились лишь у 3%. При этом возникновение его в большинстве случаев было связано с интеркуррентной инфекцией или наслоившимся токсикозом.

Приведенные данные указывают на необходимость исключения активной фазы ревматизма при всяком расстройстве кровообращения, особенно если декомпенсация не может быть объяснена степенью гемодинамической нагрузки или тяжестью митрального стеноза и кардиальная терапия оказывается малоэффективной.

Во всех случаях острой сердечной недостаточности, характеризующейся развитием отека легких, при беременности также имел место активный ревматический процесс, скрыто или явно протекающий.

Из наших наблюдений следует, что активный ревматический процесс оказывает определенное влияние и на течение беременности и родов.

Отклонения от физиологического течения беременности и родов при активном ревматическом процессе наблюдаются в 3 раза чаще, чем при неактивной фазе его. Существует даже некоторый параллелизм между клиническими проявлениями заболевания и осложнениями в течении беременности и родов. Угроза прерывания беременности, как правило, наступает в период активации ревматического процесса. Поэтому, с нашей точки зрения, угроза прерывания беременности у женщин, больных ревматизмом, либо преждевременные

роды у них, необъяснимые акушерской ситуацией или какой-либо другой причиной, должны направить мысль в сторону возможности активной фазы ревматического процесса. При активном ревматическом процессе создаются условия для развития токсикоза, особенно раннего. Большое значение в этом плане приобретает аллергическая перестройка организма в период активации ревматического процесса, нарушения обменных процессов, изменения различных органов и систем и в первую очередь печени.

Кровопотеря во время родов у женщин с активным ревматическим процессом составляет 466 ± 12 мл, в то время как у рожениц с неактивной фазой она равна 339 ± 20 мл ($P < 0,001$). Кровотечения во время родов у первых наблюдаются в 2,5 раза чаще.

Следует также подчеркнуть, что при активном ревматическом процессе довольно часто во время родов или сразу же после родов отмечаются такие осложнения, как тромбозы (с инфарктом легких, почек, селезенки), обострение ревматического васкулита, пневмония, ревматический полисерозит, тромбофлебит, а после оперативного вмешательства плохое заживление раны, расхождение швов, эвентерация, перитонит и т. д.

Согласно современным литературным данным, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы довольно часто имеет место антенатальная гибель плода, недонашивание и мертворождение.

Т. Ф. Зуев указывает, что, по данным мировой литературы, процент мертворождаемости при сердечно-сосудистых заболеваниях матери достигает 20.

Для обоснованной и своевременной антенатальной профилактики при заболеваниях сердца матери необходимо правильное представление о причинах поражения внутриутробного плода и четкая ориентация в его состоянии. Между тем вопрос о функциональном состоянии внутриутробного плода при ревматическом процессе у беременных, к сожалению, не нашел достаточного отражения в литературе.

Для оценки состояния внутриутробного плода при различных фазах и течении ревматического процесса у беременных мы пользовались фонокардиографией, так как она является более тонким, точным и объективным методом, чем простая аускультация.

Фоноэлектрокардиографические исследования внутриутробного плода у 300 беременных, больных ревматизмом, проведенные на аппарате «Gallileo», показали, что в то время как у женщин с клапанными пороками сердца без признаков активации ревматического процесса и явлений декомпенсации функциональное состояние плода страдает очень мало (I степень изменений), более чем у половины женщин с обострением эндокардита даже в стадии полной компенсации отмечаются изменения в состоянии плода, что сказывается в ряде отклонений в фоноэлектрокардиографической кривой (II и III степень изменений). Особенно существенные сдвиги в фоноэлектрокардиографической кривой (изменение частоты ритма, амплитуды тонов, появление дополнительных тонов, раздвоений и расщеплений, шумов, изменение соотношения фаз сердечного цикла и т. д.) отмечается у женщин с активным ревматическим процессом, осложненным недостаточностью кровообращения.

Это не соответствует мнению тех исследователей (Sandler, Mendelson, Drugy и др.), которые считают, что при ревматических поражениях сердца плод существенно не страдает. Изменения его могут быть выявлены при:

1) дифференцированной оценке состояния плода у женщин при различных фазах ревматического процесса в связи с тем, что существенные изменения плод претерпевает главным образом при активной фазе заболевания;

2) применении современных методов исследования функционального состояния плода (например, фонокардиографии, которая выявляет ряд отклонений, не диагностируемых обычными клиническими методами исследования).

Комплексная работа, проведенная в Киевском институте педиатрии, акушерства и гинекологии при участии невропатолога, физиолога, акушера, педиатра и терапевта (Е. С. Стальненко, Н. А. Панченко, О. Р. Костенко), показала, что состояние новорожденных и течение периода новорожденности также в значительной степени определяются фазой ревматического процесса у матери.

Наблюдение более чем за 1000 новорожденных, матери которых страдали органическими клапанными по-

роками сердца, выявили глубокие нарушения в состоянии детей при активном ревматическом процессе у беременных. Отмечается отставание в физическом развитии, снижение веса по сравнению с детьми, матери которых болели ревматизмом в неактивной фазе, понижение мышечного тонуса, замедленное восстановление первоначального веса, изменения в сердечно-сосудистой системе, признаки поражения нервной системы.

У половины новорожденных отмечалась вялость, у некоторых — гипотония, крупноразмашистый тремор рук. Появление рефлексов области глаз и лица шло с опозданием на 1—2 дня по сравнению с нормой, то же имело место в отношении сухожильных рефлексов. Рефлексы Робинзона, Моро, Бабкина, хоботковый появились на 2—3-й день жизни и были замедленными и вялыми. Обнаруженные изменения исчезали к 7—10-му дню жизни и свидетельствовали о нарушении мозгового кровообращения динамически обратимого характера.

Довольно часто у этих новорожденных отмечают изменения электроэнцефалографической кривой, отражающие сдвиги биоэлектрической активности мозга — неустойчивый ритм, отсутствие регулярности волн.

Еще на 5—6-е сутки после рождения удавалось отметить волны патологического характера.

Характерной особенностью периода новорожденности детей, матери которых в период беременности страдали ревматическим процессом в активной фазе, является наличие изменений сердечно-сосудистой системы.

У новорожденных довольно часто отмечают выраженную лабильность пульса, изменение звучности тонов, кардиальные шумы. Применение новых методов исследования (электро- и фонокардиографии) позволило выявить у них существенные изменения, свидетельствующие о нарушении проводимости, возбудимости и сократимости сердечной мышцы в связи с гипоксией.

Следует отметить, что почти в половине случаев изменения, выявляемые с помощью электро- и фонокардиографии, наблюдались и после восстановления состояния ребенка.

Это подтверждает обоснованность мнения многих авторов о том, что при оценке состояния новорожденного следует пользоваться и инструментальными методами исследования.

Сопоставление данных о состоянии новорожденных с электро- и фонокардиограммами внутриутробного плода, снятыми в различные сроки беременности у женщин с ревматическими пороками сердца, показало, что между ними существует определенный параллелизм. У большинства новорожденных с нарушенным состоянием отмечались изменения еще в период внутриутробного развития, проявляющиеся определенными сдвигами в фонокардиографической кривой. Эти изменения наступали в разные сроки беременности и были выражены в различной степени. В то же время у подавляющего большинства здоровых новорожденных в период внутриутробной жизни не было отмечено изменений фонокардиограммы.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что нарушение состояния новорожденного начинается еще в период внутриутробной жизни, до его рождения. Это подчеркивает необходимость применения специальных лечебно-профилактических мероприятий в период беременности у женщин, страдающих ревматическим поражением сердца.

Дети, родившиеся от матерей с активным ревматическим процессом, требуют тщательного наблюдения как в период новорожденности, так и в ближайшие годы жизни.

Большинство авторов усматривает причину поражения плода и новорожденного при ревматических клапанных пороках сердца матери в той выраженной гипоксии, которая имеет место при этих заболеваниях.

В литературе подчеркивается, что неблагоприятные условия для внутриутробного плода создаются у женщин с тяжелыми пороками сердца при выраженном расстройстве кровообращения (А. П. Николаев, Л. С. Персианинов, Т. Ф. Зуев, В. И. Бодяжина, Л. В. Ванина, А. Г. Слонимская и др.). При компенсированных пороках сердца рождаются функционально-полноценные дети.

Анализ полученных нами фонокардиографических данных говорит о том, что нарушения функционального состояния внутриутробного плода при активной фазе ревматического процесса довольно часто наблюдаются и у женщин с небольшими пороками (недостаточность митрального клапана) в стадии полной компенсации,

т. е. даже в тех случаях, когда нет признаков гипоксии матери.

Присоединение последней углубляет имеющиеся изменения функционального состояния плода.

В то же время у многих женщин с тяжелыми клапанными пороками сердца («высокие» митральные стенозы, аортомитральные пороки сердца) и выраженной декомпенсацией II А—В степени (но без явлений текущего ревматического процесса) мы не отмечаем нарушений в характере фоно- и электрокардиографической кривой. Хорошо известно, что у женщин с тяжелой декомпенсацией, даже при отеке легких (наличие глубокого кислородного голодания матери), нередко рождаются здоровые младенцы без каких-либо признаков асфиксии.

Все это позволяет считать, что гипоксия матери — один из очень важных, но не единственный фактор, отрицательно сказывающийся на состоянии внутриутробного плода при активной фазе ревматизма.

Как указано выше, нами и нашими сотрудниками установлено, что активный ревматический процесс характеризуется грубыми нарушениями обменных процессов и сопровождается значительным изменением функционального состояния ряда органов и систем — сердечно-сосудистой, печени, коры надпочечников, щитовидной железы и др.

Сопоставление характера изменений фоно- и электрокардиограммы плода с некоторыми показателями активности ревматического процесса позволяет выявить определенный параллелизм между ними. Чем больше степень активности ревматического процесса, тем существеннее сдвиги в белковом зеркале, выше показатели дифениламиновой реакции, сиаловой кислоты, титр антистрептолизина и антигиалуронидазы. Также более интенсивны реакции на С-реактивный белок и тем более выражены сдвиги на фоно- и электрокардиографической кривой плода. В то же время у женщин, у которых изменения биохимических показателей незначительны, состояние плода страдает мало.

Примерно у 85% женщин с выраженным нарушением функционального состояния печени, коры надпочечников и других органов отмечаются грубые изменения на фоноэлектрокардиограмме плода.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что страдание внутриутробного плода и новорожденного связано с теми изменениями в организме женщин, которые вызваны обострением процесса. В основном это грубые нарушения обменных процессов, существенные сдвиги в функциональном состоянии многих органов и систем (сердечно-сосудистой, печени, щитовидной железы, коры надпочечников, свертывающей и антисвертывающей системы крови), повышение проницаемости сосудов, развитие недостаточности кровообращения, ведущей к выраженной гипоксии.

Определенное место среди причин поражения плода при активном ревматическом процессе следует, по-видимому, отвести и изменениям плаценты у таких женщин.

Проведенные нами (совместно с Ю. Н. Анисимовой) исследования плаценты (гистологические и гистохимические) у 25 женщин, страдающих ревматическими пороками сердца, показали, что при активном ревматическом процессе имеются существенные изменения в плаценте. Плаценты у рожениц с активным процессом изменены в объеме и в весе как в сторону резкого уменьшения, так и в сторону увеличения, отмечается повышенная плотность ткани, наличие крупных инфарктов и очагов склероза.

При микроскопическом исследовании в соединительнотканной строме обнаруживаются обширные, четко отграниченные от окружающих тканей гомогенизированные участки, представляющие собой фибриноид.

Фибриноидные массы располагаются в очень большом количестве и возле мелких ворсинок, и вокруг них, окружая и как бы замуровывая их. Синдром замуровывания ворсинок, с нашей точки зрения, является наиболее характерным признаком острой формы активного ревматического процесса. Отмечается также значительное увеличение количества кислых высокополимерных мукополисахаридов, которые располагаются не только в строме сосудов и крупных ворсин, но и в мелких ворсинках, т. е. там, где в норме они обычно не встречаются.

Следовательно, при активной фазе ревматического процесса в плаценте обнаруживаются выраженные изменения, которые сводятся главным образом к фибриноидному изменению соединительной ткани.

Согласно современным взглядам (А. И. Струков, Г. В. Орловская и др.) фибриноид, обнаруженный в различных органах при ревматизме, служит одним из морфологических проявлений заболевания, стадией преформации соединительной ткани при ревматизме (по классификации А. И. Струкова — мукоидное набухание → фибриноидное изменение соединительной ткани → ревматическая гранулема → ревматический склероз).

Значительные изменения в плаценте, имеющие место при активации ревматического процесса, естественно, являются одной из серьезных причин ухудшения функционального состояния внутриутробного плода: скопление фибриноидных масс вокруг мелких ворсинок, замуровывание их ведет к нарушению обменных процессов между материнским организмом и плодом; этому способствует также и то, что мелкие ворсинки в результате сдавливания их и нарушения условий питания подвергаются дегенерации — меняется их клеточная структура; отложение фибрина во всей соединительнотканной строме ухудшает кровообращение в плаценте. Увеличение количества кислых высокополимерных мукополисахаридов меняет свойства основного вещества соединительной ткани, обуславливая значительное понижение проницаемости плаценты. Последнему способствует также появление аргирофильных волокон, изменяющих вязкость основного вещества соединительной ткани.

Большое значение в нарушении кровообращения плаценты имеют такие факторы, как наличие распространенных инфарктов и участков склероза, отек или сморщивание плаценты, застой и т. д.

Сопоставление результатов исследования плаценты с фонокардиограммами внутриутробных плодов, снятых у этих же женщин, больных ревматизмом, в разные сроки беременности, показало, что между ними существует определенный параллелизм: чем активнее и острее протекал ревматический процесс, тем более выражены изменения плаценты и тем более существенны сдвиги на фонокардиографической кривой внутриутробного плода.

Особенно грубые нарушения плаценты при ревматизме отмечены в случаях антенатальной гибели плода.

Можно полагать, что при активном ревматическом процессе имеет место неполноценность (недостаточ-

ность) плаценты, в основе которой лежат дегенеративные, фибриноидные изменения соединительной ткани ее.

Нарушение маточно-плацентарного кровообращения наблюдается при активном ревматическом процессе независимо от наличия декомпенсации; осложнение последней (присоединение фактора гипоксии матери) еще более ухудшает условия жизнедеятельности внутриутробного плода.

Приведенные данные об отрицательном влиянии активной фазы ревматизма на течение беременности, состояние женщины и развитие внутриутробного плода говорят о необходимости своевременной и правильной диагностики активности ревматического процесса.

Раннее распознавание активности ревматического процесса у беременных является одним из важнейших условий эффективности лечения и профилактики обострений. Оно обуславливает не только правильное решение вопроса о возможности сохранения беременности, но своевременность комплексного лечения, что имеет исключительно важное значение для благоприятного исхода беременности и родов.

Между тем диагностика активного ревматического процесса у беременных встречает определенные трудности. Многие клиницисты фиксируют внимание на «атипичном», «замаскированном», «скрытом, или бессимптомном», «немом» течении заболевания при беременности (Е. Ф. Украинцева, Г. Я. Цукерман, М. К. Махмудбекова).

Отсутствие клинических признаков активности ревматического процесса при беременности не исключает наличия даже острого ревмокардита, ибо, как показали наши наблюдения, ревмокардит даже в самой тяжелой форме может протекать у беременных субклинически.

Данные, полученные при вальвулотомии у беременных, а также при аутопсии, показывают, что ревмокардит при беременности встречается значительно чаще, чем диагностируется (Mendelson, Tillman и др.).

Мы нередко наблюдали ревмокардит у беременных без характерных для него симптомов (например, на фоне нормальной температуры и РОЭ, отсутствия лейкоцитоза и др.).

Однако необходимо весьма осторожно ставить диагноз активного ревматического процесса, особенно в пер-

вые месяцы беременности, так как субфебрильная температура в этот период нередко обусловлена нейро-гуморальным воздействием на терморегуляцию.

Все изложенное подтверждает необходимость дальнейшего совершенствования диагностики и определения четких критериев для установления активности ревматического процесса.

А. Клинические критерии активности ревматического процесса у беременных

Согласно литературным данным, у беременных редко встречаются острые атаки ревматизма, яркие проявления его. Весьма редко у беременных наблюдаются острый ревматический полиартрит, обострение ревматической хореи, подкожные ревматические узелки, ревматический ирит, иридоциклит и др.

У подавляющего большинства беременных обострение ревматического процесса протекает как вялотекущий эндомиокардит, приобретая часто характер стертых и атипичных форм.

Для ревматического кардита характерны одышка, сердцебиение, боли в области сердца (ревматический коронарит), повышение температуры, увеличение размеров сердца, часто наличие шума трения перикарда (перикардит), нарушение ритма, приглушение тонов, систолический шум, появление или нарастание уже имевшейся недостаточности кровообращения, ускоренная РОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, гипохромная анемия, понижение артериального давления.

Вопрос об активности ревматического процесса у беременных представляется чрезвычайно сложным, так как нет достаточно надежных критериев для указанного диагноза у них. Субфебрильная температура, тахикардия, одышка, изменения аускультативных и перкуторных данных и другие признаки, на которых в основном базируется диагноз эндомиокардита в терапевтической клинике, отмечается и у здоровых беременных.

Нужно учесть, что и трактовка полученных аускультативных данных со стороны сердца у беременных сложна в связи с тем, что мелодия его во время беременности подвержена значительным изменениям. Более чем у 35% здоровых женщин во второй половине беременности по-

является систолический шум. Возникновение этого шума связано с некоторым перегибом крупных сосудов (главным образом легочной артерии), обусловленным высоким стоянием диафрагмы при беременности. Кроме того, определенное значение в его возникновении имеет развивающаяся относительная недостаточность митрального клапана вследствие нарушения тонуса мускулатуры левого желудочка, обусловленного функциональным изменением нервно-мышечного аппарата сердца (Г. Ф. Ланг).

Примерно у 40% здоровых беременных отмечается акцент II тона на легочной артерии. Причину его возникновения большинство авторов видит в улучшении акустических условий в связи с приближением основания сердца к передней стенке и в некотором затруднении (особенно во второй половине беременности) легочного кровообращения.

При оценке такого симптома ревматического кардита, как нарастающее увеличение размеров сердца, следует помнить, что при увеличении срока беременности у здоровых женщин меняются перкуторные данные — смещаются границы сердца. Это обусловлено, с одной стороны, изменением оси сердца и его положения в связи с высоким стоянием диафрагмы при росте матки, а с другой — некоторым увеличением веса и объема сердца как проявление его гипертрофии.

Появление шумов во время беременности, акцент II тона на легочной артерии в сочетании со смещением границ сердца может дать повод к ошибочной постановке диагноза ревматического кардита и органического клапанного порока сердца.

Большое значение в уточнении диагноза имеет правильно собранный анамнез с учетом всех перенесенных в прошлом заболеваний, главным образом ангины и различных проявлений ревматизма.

Определенное диагностическое значение приобретает «ревматический» анамнез — связь настоящего заболевания с предшествующей стрептококковой носоглоточной инфекцией, указания на семейный ревматизм.

Особого внимания у беременных женщин заслуживает выявление признаков раннего токсикоза в связи с тем, что, с одной стороны, ранний токсикоз нередко вызывает обострение ревматического процесса, а с дру-

гой стороны, последний, протекая атипично, проходит под маской раннего токсикоза.

Необходимо в каждом случае проводить тщательную дифференциальную диагностику.

Улучшение состояния под влиянием антиревматической терапии является также одним из важных дополнительных диагностических признаков.

Точно так же во второй половине беременности необходимо отличать поздний токсикоз (нефропатию) от ревматического нефрита. В пользу последнего говорит ревматический анамнез, наличие нефрита до беременности или в начале ее, в то время как нефропатия является токсикозом второй половины беременности. Ведущими клиническими признаками нефропатии являются отеки, альбуминурия, олигурия, гипертония, мозговые нарушения и расстройства зрения. Кроме белка, в моче появляются также патологические форменные элементы — клетки почечного эпителия, цилиндры (гиалиновые, зернистые, изредка восковидные); гематурия либо не наблюдается совсем, либо бывает незначительной.

Очаговый ревматический нефрит чаще всего проявляется гематурией (высеченные эритроциты); протеинурия при очаговом нефрите обычно незначительна; редко обнаруживаются в мочевом осадке цилиндры и клетки почечного эпителия, отсутствуют и внепочечные симптомы — гипертония, отеки, изменение глазного дна.

Значительно реже (при диффузном гломерулонефрите, главным образом при отечно-альбуминурической его форме) отмечаются отеки, выраженная альбуминурия, обилие форменных элементов в мочевом осадке. После родов признаки нефропатии исчезают, в то время как ревматический нефрит нередко даже обостряется.

Таким образом, для диагноза активной фазы ревматического процесса у беременных следует пользоваться теми же клиническими критериями, что и у небеременных; однако всегда нужно учитывать особенности изменений в организме беременной.

Б. Данные лабораторных исследований

При оценке гемограммы у беременных нужно учитывать следующие обстоятельства.

1. У большинства беременных обострение ревматического процесса характеризуется вялым латентным те-

чением, поэтому даже в активной фазе изменений формулы крови не наблюдается. Как показали наши исследования, лишь у половины беременных с активным ревматическим процессом имеет место лейкоцитоз и ускоренная РОЭ.

2. Во время беременности, даже у здоровых женщин, РОЭ ускоряется в связи со снижением количества альбуминов и повышением содержания в плазме грубодисперсных белков — фибриногена и глобулинов.

Так как физиологически протекающая беременность сопровождается нарушением обменных процессов, которые приводят к изменению РОЭ и других гематологических показателей, использование последних в качестве критериев активности ревматического процесса у беременных недостаточно обосновано. Они не могут служить надежным показателем фазы заболевания (Г. Я. Цукерман).

3. При беременности имеет место изменение эритропоза. С увеличением срока беременности отмечается тенденция к понижению содержания гемоглобина и числа эритроцитов.

В происхождении анемии беременных, как показали исследования Е. М. Лиозиной, имеет значение дефицит железа (железо-дефицитная, гипохромная анемия), повышение процессов гемолиза в организме беременной, изредка дефицит антианемического фактора.

Баночная проба Вальдмана, облегчающая распознавание ревматических эндокардитов, при активной фазе ревматизма у беременных бывает положительной, по нашим наблюдениям, не чаще, чем в половине случаев, а формоловая проба — примерно у третьей части больных.

Особенно большое значение в диагностике активной фазы ревматизма у беременных имеют методы неспецифической клинко-иммунологической и биохимической диагностики.

В последнее время в советской и зарубежной медицинской литературе высокую оценку получил ряд методов неспецифической клинко-иммунологической, бактериологической и биохимической диагностики ревматического процесса.

В настоящее время, как подчеркивает ведущий ревматолог нашей страны А. И. Нестеров, не может быть

диагноза ревматизма без определения степени активности его. Последняя же базируется главным образом на клинико-лабораторных данных.

К сожалению, в акушерской практике, где особенно важно своевременное и правильное определение активности ревматического процесса, новые методы лабораторной диагностики применяются недостаточно.

Нами (совместно с З. Е. Бабич и Е. Ф. Мольченко) изучены диагностические возможности этих методов исследования у 300 беременных: у 260 с ревматическими поражениями сердца в различные сроки беременности и у 40 здоровых.

Комплекс клинико-лабораторных показателей активности ревматического процесса включает тесты:

1) биохимические — белки и белковые фракции, липопротеиды, мукопротеиды, сиаловая кислота, дифениламиновая реакция.

2) иммунологические — антистрептолизины-О, антигиалуронидаза.

Как показали наши исследования, имеются некоторые различия биохимических и иммунологических показателей активности ревматического процесса у беременных и небеременных.

Согласно современным взглядам при ревматизме имеют место существенные изменения в белковом составе крови (А. И. Нестеров и Я. И. Сигидин, В. Н. Дзяк и Е. И. Емельяненко, А. А. Айзенберг и Е. А. Бердакина и др.).

При оценке изменений белковых фракций крови у беременных, больных ревматизмом, необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что даже у здоровых женщин в период беременности наблюдаются определенные сдвиги в белковом составе крови. Уровень общего белка у беременных несколько ниже, чем у небеременных, и в течение беременности существенно не меняется. С увеличением срока беременности уменьшается количество альбуминов и соответственно падает альбумино-глобулиновый коэффициент с $1,15 \pm 0,07$ (в первой половине беременности) до $0,89 \pm 0,06$ (во второй половине). Глобулиновые фракции, главным образом α_1 , α_2 и γ , увеличиваются.

При ревматическом поражении сердца имеются изменения в соотношении белковых фракций, выраженные

в значительно большей степени, чем у здоровых беременных. Изменения в белковом составе крови отмечаются примерно у 88% беременных, больных ревматизмом. Они проявляются в значительном падении количества альбуминов и нарастании содержания общего глобулина и его фракций, особенно α_2 и γ . При этом имеет существенное значение фаза ревматического процесса: при активной фазе изменений белковых фракций имеют место у 96% больных беременных и выражены эти изменения значительно больше, чем у женщин с неактивной фазой. Так, например, α_2 -глобулины составляют при активной фазе ревматизма в среднем $13,9 \pm 1,15\%$, а при неактивной — $10,5 \pm 0,51\%$ против $9,89 \pm 1,32\%$ у здоровых беременных ($P < 0,05$).

Изменение соотношений белковых фракций при ревматизме у беременных не является строго специфичным, однако диспротеинемия приобретает большое значение в оценке активности ревматического процесса и является одним из показателей остроты его.

Очень чувствительным тестом активации ревматического процесса является увеличение содержания фибриногена в плазме крови. При оценке этого показателя следует также учитывать, что содержание фибриногена у здоровых беременных повышено по сравнению с уровнем его у небеременных и количество его нарастает с увеличением срока беременности. Так, если у здоровых женщин в первой половине беременности уровень фибриногена составляет 0,29 г%, то перед родами он увеличивается до 0,33. При активном ревматическом процессе содержание фибриногена превышает 0,35 г% в начале беременности и 0,38 г% в конце ее.

В последние годы большое диагностическое значение придается определению липопротеидов — сложному соединению белков и липидов, которые в различных концентрациях находятся во всех тканях и клетках. Как известно, изменение липопротеидов имеет значение при заболеваниях почек, печени, обмена веществ. Наши исследования показали, что у здоровых женщин в начале беременности содержание липопротеидов не отличается от соответствующих показателей у молодых небеременных женщин. С прогрессированием беременности несколько увеличивается содержание β -липопротеидов (и соответственно уменьшается содержание α -липопро-

теидов), что ведет к изменению соотношения β/α в сторону их некоторого увеличения. Эти изменения нерезко выражены и коэффициент β/α , равный в первой половине беременности примерно 1,5—2, увеличивается к концу ее до 2,5.

У большинства беременных, больных ревматизмом, наблюдается уменьшение содержания α -липопротеидов. Коэффициент β/α у больных ревматизмом повышается в сравнении с соответствующим показателем у здоровых беременных. Содержание фракций липопротеидов и соответственно коэффициент β/α в значительной степени определяются фазой ревматического процесса: при активной фазе он колеблется в разные сроки беременности в пределах 3,5—4,2, при неактивной — соответственно 2,3—2,6.

Таким образом, изменения соотношения фракций липопротеидов, дислиппротеинемия и повышение коэффициента β/α являются также весьма характерными для активного ревматического процесса и могут поэтому служить дополнительным диагностическим тестом.

Показателем деструкции соединительной ткани при ревматизме в активной его фазе является накопление в крови продуктов распада и составных частей коллагена — полисахаридов, мукопротеидов, гиалуровой кислоты, что находит отражение как в изменении самих мукопротеидов, так и их дериватов — показателя дифениламинной реакции и сиаловой кислоты.

Беременность при нормальном течении у здоровых женщин в сроки ее не сказываются на среднем значении дифениламинной реакции.

При активном ревматическом процессе дифениламинная реакция (ДФАР) бывает повышенной у 86% беременных, и показатели ее колеблются чаще всего в пределах 0,26—0,36 ед., достигая в отдельных случаях даже 0,38—0,44 (при норме $0,23 \pm 0,005$). У беременных с неактивной фазой ревматического процесса ДФАР выявлялась позитивной лишь в 33% случаев и колебания ее были на более низком уровне (0,21—0,26).

Следует отметить, что при изменении состояния беременных, страдающих ревматизмом, ДФАР в ряде случаев меняется значительно раньше, чем некоторые другие диагностические тесты. После проведенного курса лечения ДФАР еще длительное время остается повы-

шенной и после исчезновения клинических признаков обострения процесса.

Это, по-видимому, говорит о том, что ДФАР является чувствительной пробой, отражает течение основного процесса и как дополнительный тест может быть использована в оценке течения ревматического процесса у беременных.

ДФАР увеличивается после родов даже у здоровых женщин (до 0,24—0,28 ед.), приходя к нормальным цифрам на 5—6-й неделе после родов. Эти данные нужно учесть, чтобы не принять высокие цифры ДФАР после родов за показатель активации ревматического процесса.

Увеличение показателя ДФАР не является строго специфичным при ревматизме. Повышение ее отмечается при ряде других заболеваний у беременных и является, по-видимому, отражением изменений соединительной ткани.

Тем не менее при отсутствии других воспалительных процессов (или заболеваний, сопровождающихся деструкцией соединительной ткани) повышение показателя дифениламиновой реакции в сочетании с клиникой может явиться основанием для диагноза ревматизма у беременных и определения степени его активности.

Содержание сиаловой кислоты у беременных существенно не отличается от соответствующих показателей у небеременных ($N=0,16$ ед.). Точно так же срок беременности не оказывает влияния на величину показателя.

У 72% беременных с активным ревматическим процессом средняя величина сиаловой пробы значительно повышена и составляет в среднем $0,23 \pm 0,005$, достигая в отдельных случаях 0,26—0,28 и даже 0,30 против $0,17 \pm 0,001$ ед. у женщин с неактивной фазой.

При одинаковой направленности в изменении биохимических сдвигов у беременных и небеременных, больных ревматизмом, величина нарастания или уменьшения некоторых показателей у них (в частности, диспротеинемия и уменьшение α -липопротеидов) не совпадает. Это объясняется тем, что определенные изменения (повышение содержания глобулиновых фракций, β -липопротеидов и др.) могут быть обусловлены влиянием самой беременности.

Как известно, ревматическому процессу сопутствуют определенные иммунологические сдвиги, характе-

ризующиеся появлением в крови антител и продуктов жизнедеятельности гемолитического стрептококка — антистрептолизина, антигиалуронидазы, антистрептокиназы и др.

У здоровых беременных содержание антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антигиалуронидазы (АСГ) в крови не отличается от содержания их у здоровых небеременных. Срок беременности не оказывает существенного влияния на эти показатели, и как в первой, так и во второй половине беременности титр АСЛ-О, не превышающий 1 : 200, а АСГ — 1 : 250, может быть принят за норму.

При активном ревматическом процессе отмечается значительно более высокий титр АСЛ-О и АСГ. Повышение титра АСЛ-О имеет место у 74% и АСГ — у 59% беременных, больных ревматизмом, и является важным показателем активности ревматического процесса.

Большое значение в определении активности ревматического процесса придается обнаружению С-реактивного белка. С-реактивный белок представляет собой особый протеин, появляющийся в крови больных в активной фазе различных воспалительных и некоторых деструктивных процессов. С-реактивный белок в организме здоровых людей не встречается. Однако у части здоровых женщин в родах или сразу же после родов появляется С-реактивный белок. Количество его невелико (+, ++) и к концу первой — второй недели после родов он, как правило, исчезает.

При активном ревматическом процессе С-реактивный протеин выявляется у 70—75% больных, причем в половине случаев реакция бывает положительной (++) или резко положительной (+++). Самое высокое содержание С-реактивного белка имеется у тяжелых больных с рецидивирующим эндокардитом в стадии обострения. Таким образом, С-реактивный белок является чувствительным показателем активности ревматического процесса у беременных.

Таким образом, лабораторными критериями активности ревматического процесса у беременных следует считать положительную баночную пробу, диспротеинемию (значительное уменьшение содержания альбуминов, повышение уровня глобулинов, главным образом α_2 и γ), гиперфибриногеномию, дислиппротеинемию и

повышение β/α -коэффициента, повышение показателя дифениламиновой реакции (свыше 0,23 ед.) и сиаловой кислоты (свыше 0,16 ед.), нарастание титра АСЛ-О (более 200 ед.) и АСГ (более 250), положительную реакцию на С-реактивный белок.

Чаще всего имеет место изменение белковых фракций сыворотки крови, дифениламиновой реакции, затем последовательно — сиаловой кислоты, β/α -липопротеидов, С-реактивного белка, титра АСЛ-О, АСГ.

Для правильного диагноза фазы ревматического процесса и оценки степени его активности следует применять в зависимости от возможностей комплекс показателей. Таким комплексом в диагностике активной фазы ревматизма у беременных являются белковые фракции, липопротеиды, сиаловая кислота, дифениламиновая реакция, С-реактивный протеин, титры АСЛ-О и АСГ.

Изменение дифениламиновой реакции, сиаловой пробы и появление С-реактивного белка у беременных являются особенно чувствительными показателями активности ревматического процесса. Так как эти методы доступны, технически просты, они должны быть рекомендованы при обследовании беременных, страдающих ревматизмом.

У беременных с недостаточностью кровообращения (когда РОЭ и температура нормальны, а другие показатели извращены), ревмокардит протекает скрыто, затушевываясь сердечно-сосудистой недостаточностью, биохимические же и иммунобактериологические реакции отражают степень активности ревматического процесса независимо от стадии декомпенсации.

У беременных с выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью измененные биохимические или иммунологические показатели часто бывают единственным диагностическим симптомом активации процесса.

Определенное диагностическое значение имеет наличие тканевых аутоантител. Вопрос об образовании аутоантител у беременных, страдающих ревматизмом, до сих пор не нашел отражения в литературе.

Нами (совместно с сотрудником Института эпидемиологии и микробиологии Г. Е. Ароновым) произведена реакция пассивной гемагглютинации в модификации Бойдена в различные сроки беременности у 130 жен-

щин — 100 больных ревматизмом и 30 здоровых. У здоровых беременных противосердечные и антиплацентные антитела, как правило, не обнаруживались. У беременных с активным ревматическим процессом были обнаружены аутоантитела к сердечной и плацентарной тканям, что свидетельствует о поражении их. Однако при учете этой реакции следует обратить внимание на то, что аутоиммунологические реакции при беременности выражены значительно меньше, чем вне ее. Процесс образования аутоантител к сердечной мышце у беременных в активной фазе ревматизма происходит намного слабее, чем у небеременных, больных ревматизмом. При обострении ревматического процесса у беременных реакция на противосердечные аутоантитела была положительной, а у части даже слабо положительной, и титр антител соответствовал разведению 1 : 10—1 : 160, в то время как у небеременных женщин в активной фазе ревматизма реакция была положительной и резко положительной, а титр аутоантител колебался в пределах от 1 : 50 до 1 : 1280.

В заключение следует подчеркнуть, что ни один из методов исследования в отдельности не дает строго специфических и абсолютных данных для диагноза активного ревматического процесса у беременных. Поэтому особое значение приобретает всестороннее обследование беременных с учетом данных клиники и комплекса лабораторных, биохимических и иммунологических исследований.

При изучении активности ревматического процесса у беременных можно выделить два аспекта:

- 1) влияние активной фазы ревматического процесса на течение беременности и родов;
- 2) влияние беременности на течение ревматического процесса.

Как видно из приведенных выше данных, активный ревматический процесс весьма отрицательно сказывается на течении беременности, родов, состоянии внутриутробного плода и новорожденного. Что же касается второго вопроса, то до настоящего времени он является дискуссионным.

В то время как некоторые авторы считают, что ревмокардит при беременности обычно проходит настолько легко, что «вряд ли заслуживает особого внимания»

(Hamilton и Thomson, Mendelson), наши наблюдения, как и наблюдения многих советских исследователей (Н. Д. Стражеско, Г. Ф. Ланг, А. Л. Михнев, Д. Ф. Чеботарев, Н. Ф. Архипова, В. В. Сайкова и др.), дают основание для другой точки зрения.

Эндокардит при беременности протекает более тяжело, нередко наблюдается обострение и развитие септического эндокардита (В. Х. Василенко). Особую опасность представляет послеродовой период.

Условием для активации ревматического процесса после родов является резкое изменение реактивности организма, аллергическая перестройка его, возможность пропикновения инфекции, снижение содержания стероидных гормонов и многие другие факторы. Л. Ф. Дмитренко, А. Л. Михнев и Д. Ф. Чеботарев, Н. А. Панченко и др. считают эндокардит при пороках сердца у беременных более опасным, чем сам порок. Серьезный прогноз определяется не характером порока, а главным образом сопутствующим эндокардитом. Поэтому степень активности ревматического процесса является надежным критерием для прогноза у беременных с пороками сердца.

Резюмируя, следует подчеркнуть, что ревматический процесс в активной фазе у беременных способствует развитию декомпенсации, обуславливает различного рода осложнения беременности и родов, отрицательно сказывается на состоянии плода; беременность и роды в свою очередь ухудшают течение активного ревматического процесса.

Поэтому при активном ревматическом процессе у женщин в первые 3 месяца беременности показано ее прерывание. Если активная фаза процесса диагностирована во второй половине беременности, спешить с родоразрешением нецелесообразно, так как прерывание беременности при вспышке ревмокардита не приостанавливает рецидив, не ликвидирует декомпенсации, а наоборот, их усугубляет (Г. Я. Цукерман, Н. Ф. Рыбкина, В. В. Сайкова и др.).

Необходимо лечить больных до затихания процесса, до максимального снижения степени недостаточности кровообращения и по возможности до тех пор, пока плод становится жизнеспособным.

Длительное лечение и срочные роды через естественные родовые пути, по мнению большинства исследо-

вателей, дают несомненно лучшие результаты, чем оперативное вмешательство, при котором происходит быстрая гемодинамическая перестройка, возникают послеоперационные осложнения, что благоприятствует обострению ревматического процесса, нарастанию декомпенсации и значительно ухудшает прогноз.

Обострение ревматического процесса во втором — третьем триместре беременности диктует необходимость срочного применения активной противоревматической терапии, ибо только комплексная терапия ревматизма может предупредить тяжелые осложнения как для матери, так и для плода.

II. ХАРАКТЕР ПОРОКА СЕРДЦА

Исход беременности в определенной степени зависит от вида порока (его локализации, формы и выраженности).

Большинство исследователей считает, что при недостаточности митрального клапана прогноз вполне благоприятен, беременность и роды у таких женщин заканчиваются благополучно для матери и плода, и осложнения встречаются не чаще, чем у здоровых женщин (В. Г. Воронцова, М. К. Махмудбекова, Г. Я. Цукерман и др.).

Однако анализ наших данных свидетельствует о том, что и при недостаточности митрального клапана неблагоприятные исходы беременности и родов наблюдаются значительно чаще, чем у здоровых: весьма нередко во время беременности или после родов имеет место рецидив ревмокардита, который может привести к декомпенсации. Это говорит о необходимости тщательного наблюдения за беременными при наличии у них «даже только» недостаточности митрального клапана.

Митральный стеноз относится к числу наиболее грозных заболеваний, чреватых серьезными последствиями для беременной. Летальность при нем наиболее высокая.

Поэтому, по мнению Н. Д. Стражеско, В. С. Груздева, Н. Ягич, наличие стеноза левого атриовентрикулярного отверстия является показанием для прерывания беременности в любом сроке независимо от со-

стояния компенсации. Плохой прогноз при беременности у женщин с митральным стенозом основан на следующем.

1. Малый круг кровообращения при этом пороке у беременных находится «под двойным ударом» — давление в нем повышается как в связи с беременностью, так и за счет основного заболевания.

Н. Д. Стражеско указывал, что при стенозе левого атриовентрикулярного отверстия всегда возможно наступление грозной картины острой недостаточности левого предсердия, растяжение его и развитие отека легких, причем в некоторых случаях терапевтические мероприятия могут не дать положительных результатов.

2. Митральный стеноз — прогрессирующее заболевание: благодаря развитию соединительной ткани степень стеноза с годами увеличивается (Л. Ф. Дмитренко, В. В. Сайкова).

3. При этом пороке чаще всего отмечаются рецидивы ревмокардита, причем он приобретает и более злокачественное течение (Н. Ягич, Г. Я. Цукерман).

4. Митральный стеноз характеризуется частыми осложнениями (эмболия, развитие мерцательной аритмии), которые сами по себе еще больше ухудшают прогноз.

В то же время многочисленные наблюдения говорят о том, что и при митральном стенозе прогноз может быть вполне благоприятным. Беременность не угрожает ухудшением заболевания, если степень стеноза у молодой женщины не велика, рубцевание не прогрессирует (или прогрессирует очень медленно), нет активации ревматического процесса и со времени последней атаки прошло более 2 лет, мышца сердца функционально полноценна и как в анамнезе, так и при настоящей беременности нет симптомов расстройства кровообращения, ритм правильный и отсутствуют тяжелые заболевания других органов и систем.

Тем не менее совершенно справедливо XIII Всесоюзная научная ревматологическая конференция терапевтов, происходившая в Москве в 1963 г., заострила внимание на опасности митрального стеноза при беременности, необходимости прерывания ее в ранние сроки и особенно тщательного наблюдения и лечения таких больных.

В течение многих лет господствовало мнение о том, что аортальные пороки являются более опасными для беременных, чем митральные стенозы (М. Ф. Тарон и др.).

Однако декомпенсация во время беременности при митральных стенозах развивается в 3 раза чаще, чем при аортальных пороках. При последних она встречается крайне редко, лишь в случаях поражения мышцы сердца при ревматическом миокардите.

Ни у одной женщины при аортальном пороке мы не наблюдали в родах развития острой сердечной недостаточности.

По данным Bramwell, смертность при митральном стенозе равна 8%, а при аортальных пороках 3,9%. С точки зрения М. П. Кончаловского, Wigwell и др., при чистых аортальных пороках исход беременности и родов, как правило, благоприятен.

На основании личного опыта и обобщения данных литературы мы можем отметить, что роль отдельных клапанных пороков сердца значительно преувеличена; имеет значение не столько вид порока, сколько его выраженность и степень структурных изменений. Г. Я. Цукерман, например, в зависимости от степени стеноза (и соответственно давления в малом кругу кровообращения) разделил всех больных на три группы и показал, что в то время как женщины I группы переносят беременность хорошо, во II группе наблюдаются различные осложнения, а в III группе из 23 женщин умерли 16.

Наличие декомпенсации в анамнезе является крайне неблагоприятным фактором, резко ухудшающим прогноз. Если декомпенсация была при предыдущих беременностях, она, как правило, повторяется и при последующих. Мы отметили, что расстройство кровообращения во время беременности у больных с декомпенсацией в анамнезе развивается почти в 3 раза чаще, чем у женщин, не имевших ее в прошлом. У 75% больных, указывающих на нарушение кровообращения в анамнезе, декомпенсация наступала и при повторных беременностях.

Частота декомпенсации у беременных с органическими пороками сердца, по данным различных авторов, колеблется в довольно широких пределах (от 14 до 75%). По нашим наблюдениям, она отмечается почти

у 40% беременных, страдающих ревматическим поражением сердца.

Возникновению нарушения кровообращения при беременности способствуют: 1) увеличение массы циркулирующей крови; 2) повышение минутного объема; 3) тенденция к задержке соли и жидкости. Поэтому декомпенсация чаще всего возникает в «пик» нагрузки (28—32-я неделя беременности).

Однако нередко расстройство кровообращения появляется уже в начале беременности; это, по мнению К. М. Баженовой, М. А. Портоль, говорит о том, что развитие декомпенсации нельзя связать только с механическими факторами. Имеют значение специфика обменных процессов, гормональные сдвиги.

Признаками начинающейся декомпенсации у беременных чаще всего бывает кашель, одышка, иногда кровохарканье и появление базальных хрипов.

III. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА

Современные данные литературы говорят о том, что при решении основных терапевтических и акушерских вопросов у сердечных больных имеет большое значение не только характер поражения сердца, его выраженность, активность ревматического процесса, степень расстройства кровообращения, но и функциональное состояние миокарда.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что существует зависимость между функциональным состоянием миокарда до беременности, развитием декомпенсации во время беременности и исходом последней.

Определение функционального состояния миокарда у беременных, страдающих ревматизмом, представляет, как известно, определенные трудности в связи с тем, что «сердечные» жалобы и признаки расстройства кровообращения (одышка, сердцебиение, аритмия, отеки, расширение поперечника сердца и др.) являются в ряде случаев не выражением слабости миокарда или его функциональной неполноценности, а результатом тех сложных нейро-гуморальных и механических факторов (высокое стояние диафрагмы), которые имеют место при всякой нормальной беременности.

Маскензие оценивал функциональное состояние миокарда у беременных по реакции сердца на физическую нагрузку в обычных условиях. («Если реакция на мышечную нагрузку хорошая, то и прогноз хороший; если же при малейшей нагрузке появляется одышка, — беременность опасна»).

Большинство английских, американских, немецких и скандинавских исследователей для оценки состояния миокарда у беременных пользуется классификацией американской кардиологической ассоциации.

Согласно этой классификации различают 4 функциональных класса: в I класс включаются больные без каких-либо ограничений физической активности, во II класс — с легким ограничением, в III — с выраженным ограничением и в IV — с полным ограничением физической активности.

Материнская смертность также увеличивается по мере ухудшения функционального класса, составляя 0% у женщины I класса и 40% у женщин IV класса.

Однако при всей своей ценности эта классификация, с нашей точки зрения, не может ориентировать в решении таких важных вопросов, как уточнение диагноза, возможность сохранения беременности, выбор метода родоразрешения, определение прогноза, ведение и лечение беременных, страдающих ревматизмом.

В ней не приняты во внимание активность ревматического процесса, длительность сердечного заболевания, наличие аритмии, размеры сердца, структурные изменения его клапанного аппарата, сопутствующие заболевания и ряд других факторов, которые несомненно играют большую роль в исходе беременности.

Кроме того, в течение беременности возможен переход из одного функционального класса в другой в связи с тем, что, с одной стороны, под влиянием беременности ухудшается функциональное состояние, а с другой — в результате проводимой терапии уменьшается степень декомпенсации и улучшаются резервные возможности миокарда.

В литературе приводятся многочисленные примеры того, как у женщин, отнесенных к I или II классу, во время беременности развивалась декомпенсация.

Непригодным является и деление больных на группы «хорошо» и «плохо себя чувствующих», так как субъек-

тивно хорошее состояние еще не гарантирует благоприятный исход (Bramwell).

Вряд ли может быть использована для прогноза и классификация Macleod, который разделил всех беременных с ревматическими пороками в зависимости от выраженности изменений миокарда на 3 группы — слабую, умеренную и тяжелую.

Для выявления функциональной неполноценности миокарда и ранних признаков сердечно-сосудистой недостаточности в период беременности применяется ряд вспомогательных методов исследования.

А. Гемодинамические показатели

Наиболее распространенными тестами, характеризующими гемодинамику, являются скорость кровотока, артериальное и венозное давление, частота пульса, систолический и минутный объем.

Хорошо известно, что при развивающейся сердечной недостаточности увеличивается масса циркулирующей крови, замедляется скорость кровотока, учащается пульс, повышается венозное давление. Однако каждый из показателей имеет относительное значение и только совокупность их в сопоставлении с клиникой позволяет сделать более или менее правильную оценку состояния больной.

Б. Определение функционального состояния миокарда у беременных с помощью вспомогательных инструментальных методов исследования

Применение инструментальных методов исследования — электро-, баллисто-, вектор- и фонокардиографии — значительно облегчает оценку функционального состояния миокарда и выявление ранних признаков сердечно-сосудистой недостаточности у беременных.

Наши исследования (анализ 2555 кривых, полученных с помощью инструментальных методов исследования), а также данные немногочисленных литературных источников по этому вопросу (Г. Я. Цукерман, Н. Ф. Рыбкина и др.) показали, что характер электро-, а также баллисто-вектор-фонокардиографических кривых определяется, с одной стороны, наличием ревматического про-

цесса (его фазой, формой клапанного порока сердца и его выраженностью, стадией недостаточности кровообращения), а с другой — наличием самой беременности.

Электро - баллисто - вектор - фонокардиографические кривые в период беременности характеризуются некоторыми особенностями, связанными с нарушением гемодинамики, которые имеют место при всякой нормально протекающей беременности даже у здоровых женщин.

Изменения ЭКГ у здоровых беременных сводятся к появлению левого типа кривой на ЭКГ, отрицательного зубца T в III отведении, нарастанию систолического показателя, увеличению отрезка QRS и зубца T в I и II отведениях (И. Л. Фогельсон, Ю. И. Аркусский, П. Л. Сухинин, Н. Ф. Рыбкина), Van der Veeg и Куо и др.

Изучение соотношения зубцов баллистокардиограммы между собой, их величины и формы показало, что у женщин в первой половине беременности не отмечается каких-либо значительных отклонений по сравнению с соотношениями, характерными для баллистокардиограммы здоровых людей молодого возраста.

Во второй половине беременности у здоровых женщин отмечаются заметные изменения баллистокардиографического комплекса. Они сводятся главным образом к увеличению зубца K баллистокардиограммы, нарастанию отрезка HI , увеличению амплитуды дыхательных колебаний IJ , некоторым изменениям баллистокардиографического индекса ($БИ$), соотношения JK/IJ и KL/IJ и почти постоянному изменению I степени по Броуну.

Сказывается также беременность и на характере фонокардиографической кривой. С нарастанием срока беременности отмечается удлинение расстояния $Q(R)$ ЭКГ — I тон ФКГ (с 0,04 до 0,06—0,08 секунды), увеличивается расстояние T ЭКГ — II тон ФКГ, отмечается частое расщепление и раздвоение тонов, появление систолического шума.

С увеличением срока беременности нарастают изменения векторкардиограмм — увеличивается площадь петли QRS (в 8—9 месяцев она возрастает на 30—40%), меняется ее ориентация и направление главного вектора.

Электрокардиографические признаки поражения миокарда при активной фазе ревматизма можно выявить

почти у всех больных (М. А. Ясиновский). Наиболее важным, частым, нередко первым признаком ревматического кардита является нарушение предсердно-желудочковой проводимости. Удлинение интервала $P-Q$ на ЭКГ (0,22—0,25—0,3 секунды против 0,12—0,18 у здоровых) является важным дифференциально-диагностическим симптомом, свидетельствующим о поражении миокарда. Изучение продолжительности $P-Q$ электрокардиограммы в динамике может служить показателем течения заболевания и эффективности лечения.

Другие виды нарушения проводимости (частичная или полная атриовентрикулярная блокада) встречаются у беременных, страдающих ревматизмом, относительно редко.

Весьма часто у беременных при ревматическом процессе отмечается нарушение функции автоматизма — синусовая тахикардия или брадикардия. Нарушения функции возбудимости при ревматизме наблюдаются у беременных значительно чаще, чем у небеременных.

Экстрасистолия также является одним из характерных признаков поражения миокарда. Однако при оценке этого симптома следует помнить о возможности (и нередкой) появления экстрасистол у здоровых беременных.

Определенное значение для диагноза имеют такие признаки ЭКГ, как изменение зубца P (его увеличение, расщепление), нарушение начальной части желудочкового комплекса (зазубрины зубца R , уширение и деформация комплекса QRS , увеличение зубца T в грудных отведениях). Смещение интервала $S-T$ ниже изоэлектрической линии, изменения зубца T (отрицательный, двухфазный и т. д.) являются показателями ревматического коронарита.

М. Ф. Тарон и др. считают показатели ЭКГ наиболее четким индикатором состояния миокарда у беременных, причем электрокардиографические находки являются нередко единственным признаком активации ревматического процесса.

Баллистокардиография — метод регистрации движений тела, обусловленных деятельностью сердца и движением крови по сосудам, — позволяет судить о механической работе сердца, о силе сокращения, скорости изгнания, о систолическом объеме сердца.

БКГ наиболее полно отражает функциональное состояние миокарда и позволяет судить о его пропульсивной сократительной силе. Она имеет большое значение для выявления первых признаков начинающейся декомпенсации. Баллистокардиографическими признаками поражения миокарда являются: снижение *МСТ*, удлинение *НК*, увеличение *JK/II*, появление выраженных степеней изменений по Броуну. Изменения БКГ параллельны степени поражения миокарда и часто возникают еще до клинических проявлений сердечно-сосудистой недостаточности. В этом большое диагностическое и прогностическое значение баллистокардиографического метода.

Следует полагать, что баллистокардиография у беременных, страдающих ревматическими пороками сердца, может быть ценным подспорьем при решении вопроса о возможности сохранения беременности и наблюдении таких больных, а также критерием эффективности их лечения.

Заслуживают внимания данные, полученные при изучении БКГ, снятых при первых схватках (даже прелиминарных). Для беременных, страдающих ревматизмом, схватки являются значительной нагрузкой и серьезной функциональной пробой. Хорошо известно, как часто уже во время первых схваток у сердечных больных развиваются явления сердечно-сосудистой недостаточности, а при стенозе левого атриовентрикулярного отверстия, казалось бы совершенно неожиданно, может наступить грозная картина острой недостаточности с отеком легких.

Мы выделили у беременных с ревматическим поражением сердца два типа реакции сердечно-сосудистой системы (по данным баллистокардиографии) на первые схватки:

1) положительную—увеличение амплитуды волн *II*, углубление *K*, повышение *БИ*, что соответствует физиологической реакции на физическую нагрузку;

2) отрицательную—уменьшение вольтажа, деформация зубцов и комплексов БКГ, что говорит о значительном истощении резервных сил миокарда и глубоком нарушении функционального состояния его.

Следует считать, что тип реакции сердечно-сосудистой системы на первые схватки (даже прелиминарные) у беременных с ревматическим поражением сердца должен быть учтен в дальнейшем поведении терапевта и акуше-

ра и играть определенную роль в выборе методов родоразрешения и ведения родов.

Большое значение в оценке состояния сердечной мышцы имеет векторкардиография—метод исследования, позволяющий изучить пространственно динамику электрического поля сердца. При ревматических поражениях сердца с вовлечением в процесс миокарда (ревматический миокардит, кардиосклероз и т. д.) нарушаются основные его свойства — меняется возбудимость, проводимость и сократительная функция, изменяются биоэлектрические процессы (деполяризация и реполяризация). Все это сразу же находит свое отражение на ВКГ. У беременных с ревматическими пороками сердца отмечают изменения формы петли *QRS* (более чем в половине случаев), уширение петли и различные ее деформации. Чаще всего отмечают дополнительное петлеобразование, выпячивания и вдавливания по ходу трассы и перекресты. Деформация петли *QRS* и *T* говорит о нарушении процессов возбуждения, о значительных изменениях миокарда. Выявление деформации преимущественно в определенных проекциях позволяет думать о локализации процесса в том или ином участке миокарда (очаговые изменения). Изменение направления трассы петли указывает на изменения распространения волны возбуждения по миокарду. Большое значение имеет изменение петли *T*, которая, согласно литературным данным, является наиболее динамичным показателем. Петля *T* деформируется (почкообразная, грушевидная, клиновидная форма), уширяется или, наоборот, уплощается. Часто (особенно при очаговых изменениях) на ней образуются выпячивания и перекресты. Диагностическое значение (очаговые изменения миокарда) имеет незамкнутость или размыкание *QRS* и *T*. Угол между максимальным вектором петли *QRS* и *T*, составляющий в норме $10-30^\circ$, увеличивается до $40-45^\circ$ и более.

Преимущество перед другими методами исследования векторкардиография имеет в оценке степени гипертрофии левого и правого желудочка и в выявлении признаков нарушения коронарного кровообращения при ревматических коронаритах.

Фонокардиография, позволяющая изучить протяженность и расположение тонов и шумов, их взаимоотношение и место в сердечном цикле, а также выявляющая

неулавливаемые или плохо определяемые ухом звуковые феномены, имеют большое значение для решения многих практических вопросов.

При поражении миокарда меняется амплитуда тонов, главным образом I тона. У многих больных фонокардиографически удается отметить изменение формы I тона — он становится более растянутым и низкочастотным. Довольно часто отмечается систолический шум, являющийся выражением релятивной (мышечной) недостаточности митрального клапана. В ряде случаев он служит показателем формирования клапанного порока сердца. Важный признак поражения миокарда — появление III тона на ФКГ. Следует, однако, учесть, что III тон определяется у беременных значительно чаще, чем у небеременных. Можно думать, что это связано с определенными неврогенными и вегетативными сдвигами, оказывающими влияние на тонус и функциональное состояние сердечной мышцы.

При ревматических поражениях сердца фонокардиография значительно расширяет клинико-диагностические возможности: уточняет аускультативные данные, помогает отличить органические поражения сердца (порок) от изменений, обусловленных беременностью, ориентирует в степени сужения левого венозного отверстия и застоя в легких (по таким косвенным признакам, как удлинение расстояния $R+(Q)$ ЭКГ — I тон ФКГ и укорочение II тона — щелчок открытия) и др.

Особое значение приобретает фонокардиография в дифференциальной диагностике клапанных пороков сердца. Это тем более важно, что, с одной стороны, у беременных, как уже говорилось выше, нередко появляются различные дополнительные звуковые феномены, а с другой стороны, часто исчезает и смазывается типичная аускультативная картина клапанных пороков сердца.

В. Рентгенологические исследования

В течение многих лет при обследовании беременных, больных ревматизмом, широко использовались рентгенологические методы исследования.

Высокую оценку при обследовании беременных получила рентгеноскопия грудной клетки, с помощью которой можно выявить некоторые дополнительные критерии

для диагноза активности ревматического процесса, ранние признаки застоя в легких и дифференцировать клапанные пороки сердца.

Положительно оценивалась также телерентгенография, облегчающая определение истинных размеров сердца, и рентгенокимография, позволяющая судить о сократительной способности миокарда.

Однако, в настоящее время общепринятым является положение о том, что у беременных женщин без особой необходимости рентгенологическое исследование применять не желательно вследствие отрицательного влияния рентгеновых лучей на внутриутробный плод.

Г. Зондирование сердца

Большую дискуссию вызвал вопрос о возможности и целесообразности зондирования сердца у беременных с пороками сердца. В то время как некоторые авторы за рубежом используют эту методику при обследовании беременных и дают ей положительную оценку (Werkö, Hamilton, Mendelson, Rose с соавторами), большинство других относится к ней крайне отрицательно (Huber, Thaler и др.).

В советских клиниках зондирование и контрастное исследование полостей сердца и сосудов у беременных не получило распространения, во-первых, из-за возможного неблагоприятного воздействия на плод вследствие высокой экспозиции лучей и, во-вторых, в связи с тем, что само исследование является тяжелым, сложным, а в ряде случаев и опасным.

Комплексное изучение функционального состояния миокарда, произведенное нами с помощью клинико-инструментальных методов исследования (электро-, фоно-, вектор- и баллистокардиографии) в динамике у 260 беременных с ревматическими пороками сердца показало, что независимо от срока беременности обострение эндомиокардита приводит к глубоким изменениям в миокарде с нарушением функционального состояния его. Исход же беременности в значительной степени определяется функциональным состоянием миокарда.

В тех случаях, когда на основании комплексного клинико-инструментального исследования выявлено было нарушение функционального состояния миокарда, довольно часто отмечались те или иные осложнения и, наоборот, у женщин с функционально полноценной мышцей сердца исход беременности был благоприятным.

Наличие мерцательной аритмии при митральном стенозе у беременных значительно ухудшает прогноз. Риск беременности в таких случаях увеличивается, по данным Hamilton, в 4 раза. В заключение следует подчеркнуть, что комплексное применение инструментальных методов исследования в дополнение к клиническим данным имеет большое значение для уточнения диагноза и характеристики сердечной деятельности у беременных, что чрезвычайно важно для прогноза.

Инструментальные методы исследования (электрокардиография, баллисто-, фоно-, векторкардиография), отражая различные процессы в миокарде, взаимно дополняют друг друга, облегчают диагностику и оценку функционального состояния миокарда у беременных.

Учитывая огромное значение для исхода беременности и течения родов состояния миокарда, необходимо у всех беременных, страдающих ревматизмом, проводить анализ его функциональных возможностей с применением новых объективных методов исследования.

IV. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И ТЕЧЕНИЕ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Возраст беременных является важным фактором, влияющим на исход беременности при ревматических пороках сердца. У женщин старше 30 лет прогноз значительно ухудшается. По нашим наблюдениям, декомпенсация у женщин старше 30 лет развивается во время беременности почти в 2,5 раза чаще, чем у женщин более молодой возрастной группы. С возрастом увеличивается и материнская смертность. По данным Bramwell и Longson, у женщин моложе 30 лет она составила 5,3%, а у старшего поколения — 8,2%. Vander Veeg и Кюо указывают, что материнская смертность у женщин моложе 30 лет почти в 3 раза меньше, чем у женщин старших

возрастных групп. Возраст у сердечных больных играет настолько важную роль, что Hamilton и Thomson, например, в группу, «неблагоприятную» в смысле прогноза, включили всех женщин старше 35 лет, Ogam возраст свыше 35 лет считает даже относительным показанием к прерыванию беременности, а Werkö 35 лет называет демаркационной линией или разграничительной чертой, до которой прогноз благоприятный, а после — плохой.

Оптимальным для родов у сердечных больных, по мнению большинства исследователей, является возраст 23—30 лет, так как у более молодых увеличивается риск возврата ревматической инфекции, а у старших нарастает угроза декомпенсации.

Что касается повторности беременности, то, как показывают наблюдения, количество предыдущих беременностей имеет весьма относительное значение, осложнения бывают одинаково часто у перво- и повторнорожающих, за исключением случаев, когда в анамнезе уже была декомпенсация.

Большое значение имеет количество перенесенных ревматических атак и давность заболевания, так как известно, что частота случаев развития недостаточности кровообращения параллельна длительности заболевания.

Значительно ухудшают прогноз у беременных с ревматическими пороками сердца различные сопутствующие заболевания (главным образом туберкулез, диабет, нефрит, гипертоническая болезнь) и осложнения. Реальную опасность при беременности у таких больных создает инфекция, анемия и особенно токсикоз. Крайне неблагоприятным фактором является присоединение акушерской патологии.

А. П. Николаев подчеркивает, что в исключительном внимании нуждаются женщины с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у которых беременность осложнилась предлежанием детского места и кровотечением, наличием узкого таза, многоводием, многоплодием, неправильным положением плода.

Огромное значение имеет качество дородовой подготовки и лечения беременных с пороками сердца.

О. В. Макеева, М. К. Махмудбекова, Н. А. Панченко на основании анализа материнской смертности показали, что довольно часто неблагоприятное течение беременности и родов при пороках сердца связано с недо-

статочным наблюдением в женской консультации, поздней госпитализацией, дефектами в лечении таких больных во время беременности и нерациональной помощью во время родов.

По данным Bramwell и King, материнская смертность у женщин, поступивших в порядке скорой помощи, без предварительной подготовки, в 44 раза выше, чем у женщин, находившихся на лечении и прошедших специальную подготовку (соответственно 44 и 1%).

Таким образом, исход беременности как для матери, так и для плода, а также течение основного заболевания у женщин, страдающих ревматическим поражением сердца, в большой мере зависит от характера порока сердца, степени анатомических изменений, функционального состояния миокарда, стадии недостаточности кровообращения.

Существенное влияние на течение беременности, родов и состояние женщины оказывает фаза ревматического процесса.

Дополнительными факторами, которые следует всегда принимать во внимание, является возраст, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений, акушерская ситуация и качество антенатальной подготовки.

Чрезвычайно важным является вопрос организации медицинского обслуживания беременных с ревматическими пороками сердца. В этом отношении особое значение приобретает всемерное улучшение и дальнейшее совершенствование работы женских консультаций. Важнейшим условием правильно организованного обслуживания беременных, страдающих ревматическими пороками сердца, в женских консультациях является самое строгое осуществление принципов диспансерного наблюдения.

Диспансерное наблюдение за такими беременными включает весь комплекс мероприятий, требуемых при диспансеризации здоровых беременных, и дополнительные мероприятия, диктуемые необходимостью воздействовать и на течение заболевания, которым страдает беременная.

Женщины, страдающие ревматизмом, в течение всей беременности должны находиться под систематическим наблюдением акушера и терапевта.

Всякое обострение ревматического процесса, появление малейших признаков сердечно-сосудистой недостаточности, присоединение токсикоза, ухудшение общего состояния и другие осложнения служат показанием для госпитализации таких беременных в палату или отделение патологии беременности.

Вопрос о возможности сохранения беременности или необходимости ее прерывания у женщин с пороками сердца следует решать с учетом характера порока, его выраженности, функционального состояния миокарда, стадии нарушения кровообращения и степени активности ревматического процесса. У больных с ревматическим пороком сердца прерывание беременности любым способом в поздние сроки представляет не меньшую, а иногда большую опасность, чем самопроизвольные роды или роды с помощью бережного акушерского вмешательства. Поэтому необходимо всеми возможными способами стараться вывести больную из тяжелого состояния, не прибегая к искусственному прерыванию беременности. Лишь в том случае, когда комплексное лечение не дает эффекта и восстановить компенсацию невозможно, а явления расстройства кровообращения, несмотря на лечение, нарастают, необходимо прервать беременность независимо от срока.

Особое внимание при назначении лечебно-профилактических мероприятий следует уделять предупреждению развития декомпенсации, обострения ревматического процесса и профилактике серьезных осложнений, которые наблюдаются у этих больных.

Важнейшим условием эффективного лечения беременных, больных ревматизмом в активной фазе, является применение противоревматических средств.

Для лечения ревматизма у беременных в настоящее время широко применяются препараты пиразолонового ряда (пирамидон, анальгин) и производные салициловой кислоты (в частности, аспирин). Назначение антибиотиков при ревматизме у беременных целесообразно главным образом при наличии у них очагов инфекции. При остром ревматическом процессе у беременных, не поддающемся обычной антиревматической терапии, целесообразно применить комплексную терапию (аспирин, бициллин-3 и стероидные гормоны — преднизон и преднизолон и др.).

Наш опыт свидетельствует о том, что применение стероидных гормонов у тяжелых больных с обострением эндомиокардита и перикардита, выраженным генерализованным ревматическим васкулитом и явлениями сердечно-сосудистой недостаточности, дает хороший эффект и позволяет довести беременность до благополучного исхода.

Лечение стероидными гормонами можно проводить только в условиях стационара, под строгим контролем клинических и лабораторных данных и данных о функциональном состоянии коры надпочечников.

Не рекомендуется назначать эти препараты в первом триместре беременности, учитывая некоторые данные литературы и наши исследования (А. Г. Пап, Л. Г. Гутман и др.) об отрицательном влиянии в эксперименте салицилатов и стероидных гормонов на плод.

При лечении сердечно-сосудистой недостаточности у беременных следует руководствоваться общими принципами лечения таких больных (щажение, рациональное питание, витамины, по установленным показаниям — камфара, кордиамин, сердечные глюкозиды), горичвет, наперстянка, кордигит, строфантин, коргликон, изоланид, эризимин, лантозид и др.), сосудорасширяющие и мочегонные средства (гипотиазид, фонурит, новурит и др.).

Чрезвычайно важно индивидуально для каждой больной подобрать наиболее эффективно действующие на нее сердечные глюкозиды. Последние применяют в сочетании с хлористым калием под контролем состояния больных и электрокардиографических данных.

При наступлении родовой деятельности кардиальную терапию необходимо усилить (создать камфарное депо, регулярно вводить кордиамин, проводить оксигенотерапию, применять банки, горчичники, продолжать введение сердечных глюкозидов).

В связи с тем что декомпенсация во время беременности — чаще всего результат текущего ревмокардита, появление признаков нарушения кровообращения требует срочного применения, помимо кардиальных средств, всего комплекса антиревматической терапии.

Особое значение приобретают профилактические мероприятия, направленные на борьбу с возможными рецидивами ревматического процесса во время беременности и после родов.

При этом важно подчеркнуть следующее. Учитывая огромное влияние местных инфекционных процессов (тонзиллитов, кариеса зубов, ангиохолитов и т. д.) на развитие ревматизма, следует каждой беременной, страдающей ревматизмом, проводить санацию и активное лечение местных воспалительных очагов.

Целесообразно применять у беременных, страдающих ревматизмом, метод активного лечения гриппа, ангины и других интеркуррентных заболеваний, способных вызвать обострение ревматического процесса. Этот метод предусматривает применение салицилатов, пиридоина и антибиотиков (бициллина) в течение нескольких недель после перенесенных указанных выше заболеваний.

Необходимо проводить профилактическое противорецидивное лечение беременных, страдающих ревматизмом. В настоящее время противорецидивное лечение больных ревматизмом в весенний и осенний период нашло широкое применение в практике лечебно-профилактических учреждений.

Наиболее целесообразно, как показал наш опыт, назначать всем беременным 2—3 курса лечения по 2—3 недели каждый: после первого триместра беременности, в конце ее и с первых же дней послеродового периода.

Для проведения противорецидивной терапии в соответствии с инструкцией Института ревматизма следует назначать аспирин (2,0 в сутки), а при непереносимости его пиридон (0,5—2 раза в день), бициллин-3 (внутримышечно один раз в неделю — 600 000 ЕД в течение 5—6 недель).

Огромное значение для благоприятного исхода беременности у женщин с заболеваниями сердца имеет тщательная подготовка их к родам.

Женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы даже при нормальном течении беременности и удовлетворительном состоянии следует помещать в стационар (отделение или палаты патологии беременности) за 2—3 недели до родов.

При поступлении больной в стационар акушером совместно с терапевтом должен быть намечен план ведения родов, причем следует учитывать не только состояние сердечно-сосудистой системы, но и акушерский ста-

тус и особенно те моменты, которые могут осложнять или удлинять родовой акт.

С наступлением активной родовой деятельности, когда ясна реакция сердечно-сосудистой системы на схватки, план ведения родов пересматривается. Изменение в состоянии роженицы должно повлечь за собой внесение соответствующих коррективов в план ведения родов.

У беременных с недостаточностью митрального клапана или с комбинированным митральным пороком, когда имеет место преобладание недостаточности клапана над слабо выраженным стенозом левого венозного отверстия, при полной компенсации и хорошем функциональном состоянии миокарда роды, как правило, проводятся консервативно, через естественные родовые пути.

При стенозе левого венозного отверстия (чистого или при комбинированном митральном пороке с преобладанием стеноза) и тем более при нарушении кровообращения, хотя бы слабо выраженном, показано выключение периода изгнания путем наложения щипцов.

При наличии сердечно-сосудистой недостаточности независимо от формы поражения клапанов сердца или миокарда показано выключение второго периода. Это относится в полной мере также и к тем женщинам, у которых при предшествовавших родах или в послеродовом периоде наблюдались явления нарушения кровообращения.

Кесарево сечение у женщин с ревматическими пороками сердца производят лишь при соответствующих акушерских показаниях (узкий таз, предлежание плаценты и т. д.), т. е. тогда, когда к заболеванию сердца присоединяется еще и акушерская патология, не позволяющая рассчитывать на быстрое окончание родов через естественные родовые пути.

С окончанием родового акта опасность осложнений не может считаться ликвидированной. Как известно, иногда сердечная больная, благополучно перенесшая беременность и роды, погибает в послеродовом периоде. Смерть наступает чаще всего вследствие обострения эндомиокардита, легко возникающего на почве любой интеркуррентной инфекции ввиду пониженной сопротивляемости организма родильницы. Воспалительные и дегенеративные изменения миокарда, а также резкое пере-

утомление его в период беременности и родов ведут часто к тяжелой и упорной декомпенсации, не поддающейся самой интенсивной терапии. Весьма часто возникают в этот период тромбоэмболические осложнения вследствие выраженного васкулита и недостаточности кровообращения. Вот почему ведению послеродового периода у роженицы с ревматическими пороками сердца должно уделяться особое внимание.

Обязательными в этом периоде являются проведение полного курса антиревматической терапии и назначение кардиальных средств. Следует широко применять кислород, глюкозу, витамины, общетонизирующие средства, антибиотики.

Применение всего комплекса лечебно-профилактических мероприятий у беременных, страдающих ревматическим поражением сердца, является чрезвычайно важным звеном в борьбе за снижение материнской смертности, инвалидизации этих женщин и для антенатальной охраны плода.

ЛИТЕРАТУРА

- Азейнберг А. А., Бердакина Е. А. Белки при различных формах эндокардита. Конференция по вопросам ревматизма. Киев, 1950.
- Аркуцкий Ю. И. Акуш. и гин., 1949, 2, 15—20.
- Архипова Н. Ф. В кн.: Сборник трудов Архангельского медицинского института. В. 15. Архангельск, 1957, 182.
- Ауэрбах Ф. С., Джапаридзе М. Н. Акуш. и гин., 1952, 1, 31—35.
- Баженова К. М. В кн.: Сердечно-сосудистая патология и беременность. Медгиз, 1959.
- Беккер С. М. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954, 248—254.
- Бодяжина В. И. Педиатрия, 1956, 5, 3—7.
- Бодяжина В. И. и Ванина Л. В. Акуш. и гин., 1955, 3, 37—42.
- Ванина Л. В. Беременность и роды при пороках сердца. Автореф. дисс. докт. М., 1963.
- Воронцова В. Г. Течение, ведение беременности и родов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Автореф. дисс. канд. Иркутск, 1962.
- Годунова Н. К. В кн.: Внутренняя патология и беременность. Труды конференции. Гос. мед. издат. УССР, 1955, 53—60.
- Дзяк В. Н., Емельяненко Е. И. Определение активности ревматического процесса. Киев, 1965.
- Динец Б. Я. Вопр. мат. и млад., 1938, 11, 37—46.
- Днордица А. Г. В кн.: I научная конференция молодых ученых КГМИ. Тезисы докладов. Кишинев, 1952, 21—22.
- Дмитренко Л. Ф. Радянська медицина, 1939, 10—11, 27—30.

- Дымшиц Ю. И. В кн.: Ревматизм. Посвящ. IV международному ревматическому конгрессу в Москве 3—7/V 1934 г. М—Л., 1934, 87—92.
- Зуев Т. Ф. Вопр. охр. матер. и дет., 1963, ч. 17—20.
- Коломийцева А. Г. Состояние печени и желчных путей у беременных с ревматическими поражениями сердца. Автореф. канд. дисс., 1964.
- Кончаловский М. П. Сов. мед., 1938, 9, 3—6.
- Кулиева Н. К., Дикая-Костюченко О. И., Панченко Н. А. Здравooхр. Туркменистана, 1959, 1, 8—11.
- Ланг Г. Ф. Влияние беременности и родов на кровообращение при нормальных и патологических условиях. Учебник внутренних болезней. Т. 1. М., 1938, 407.
- Лысенко Е. М. В кн.: Вопросы профилактики и лечения ревматизма. Киев, 1962, 101—102.
- Макеева О. В. Профилактика заболеваемости матерей и новорожденных. М., 1957.
- Махмудбекова М. К. Беременность и роды при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Автореф. дисс. докт. Баку, 1960.
- Михнев А. Л., Чеботарев Д. Ф. Врач дело, 1954, 4, 293—298.
- Неелов Н. К. Журн. акуш. и женск. бол., 1909, XXIII, 9, 807—812.
- Нестеров А. И., Сигидин Я. И. Клиника коллагеновых болезней. Изд. «Медицина», 1966.
- Николаев А. П. Акуш. и гин., 1952, 2, 3—10.
- Окничиц Л. Л. Журн. акуш. и женск. бол., 1915, 7—8, 579—590.
- Панченко Н. А., Гутман Л. Г. Шляхи зниження материнської смертності та ускладнень після родів при захворюваннях серцево-судинної системи. Держмедвидав УРСР, 1964.
- Персианинов Л. С. В кн.: Современные методы исследования и лечения в акушерстве и гинекологии. М., 1963, 9—30.
- Портоль М. А. В кн.: Сборник научных работ Витебского медицинского института. В. 10. Витебск, 1959, 400—406.
- Рыбкина Н. Ф. Заболевания сердца и беременность. Горький, 1960.
- Рыбкина Н. Ф. Ревматические заболевания сердца у женщин и основные принципы ведения беременности, родов и послеродового периода у них. Автореф. дисс. докт. М., 1963.
- Сайкова В. В. Профилактика и лечение сердечно-сосудистой недостаточности у беременных с наличием митральной болезни. Киев, 1955.
- Салганник Г. и Степанов Л. Беременность и роды при болезнях сердца. Мед. работник от 6/IV, 1954, № 28, 3.
- Словимская А. Г. В сб.: Физиологические особенности детского возраста и вопросы профилактики заболеваний. Харьков, 1959, 262—272.
- Стражеско И. Д. В кн.: Очерки акушерской патологии и оперативное акушерство. М., 1954, 5—8.
- Сухинин П. Л. Эндокардиты пuerпериального периода. М. Медгиз, 1956.
- Тарасевич А. Я. Акуш. и гин., 1957, 6, 34—37.
- Тарон М. Ф. Тер. арх., 1952, 2, 53—64.
- Туровец И. М. В кн.: Труды выездной конференции Института клинической медицины. М., 1939, 57—64.
- Украинцева Е. Ф. Акуш. и гин., 1962, 5, 20—28.

- Фогельсон И. Л. В кн.: Болезни сердца и сосудов. Гл. 7. М., 1951, 285—287.
- Франкштейн М. Тер. арх., 1934, 12, 6, 178—183.
- Христинич В. Н. Некоторые показатели свертывания крови у беременных, страдающих ревматизмом. Дисс. канд. Киев, 1965.
- Цукерман Г. Я. Состояние кровообращения и прогноз при пороках двухстворчатого клапана у беременных. Автореф. дисс. докт. Волгоград, 1963.
- Чеботарев Д. Ф. Внутренняя патология в клинике акушерства и гинекологии. Киев, 1960.
- Ягич Н. Болезни сердца и расстройства кровообращения у женщин. М.—Л., 1937.
- Ясиновский М. А. В кн.: Руководство по внутренним болезням. Медгиз, 1961, 139—284.

- Adams J. Q., Am. J. Obst., 1954, 67, 4, 741—759.
- Bergman P., Sjostedt S., Acta obst. ginecol. Scandin., 1954, 33, 2, 117—161.
- Bramwell C., Brit. med. J., 1953, 4816, 897—901.
- Bramwell C., Longson E. A., Heart disease and pregnancy. London, 1938.
- Burwell C. S., J. A. M. A., 1958, 166, 2, 153—158.
- Carreras F., Cortes C., Bull. Soc. Obst. Gynecol., 1930, 1, 35—43.
- Drury M. I., O'Driscoll M. K., Hanratty T. D., Barry A. P., Brit. med. J., 1954, 4853, 70—73.
- Gorenberg H., Chesley L. C., Am. J. Obstet. Gynecol., 1954, 68, 4, 1151—1159.
- Hamilton B. E., Am. Heart J., 1947, 33, 5, 663—668.
- Hamilton B. E., Thomson K. J., The heart in pregnancy and the childbearing age. Boston, 1941.
- Huber E. F., Thaler H., Wien. Klin. Wschr., 1956, 68, 35, 681—681.
- Jaschke R. T., Zbl. f. Gyn., 1927, 22, 1354—1356.
- Kaufmann P., Fleisch A. O., Schweiz. med. Wschr., 1960, 90, 26, 695—700.
- Macleod M., Lancet, 1954, 6840, 668—671.
- Mccue H. M., Schelin E. C., Am. J. Obst. Gynecol., 1952, 64, 3, 535—543.
- Mendelson C. L., Am. J. Obst. Gynecol., 1944, 48, 3, 329—338.
- Orans S., Postgraduate med. J., 1956, 32, 364, 76—84.
- Rose D. J., Bader M. E., Bader R. A., Braunwald E., Am. J. Obst. Gynecol., 1956, 72, 2, 233—246.
- Sandler E. M., South african med. J., 1957, 31, 4, 70—77.
- Vander Veer J. B., Kuo P. T., Am. Heart. J., 1950, 39, 1, 2—16.
- Werkö L., Acta Obst. Gynecol. Scandin., 1954, 33, 2, 162—210.

АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

В состав системы крови входят органы кроветворения, кроверазрушения и периферическая кровь, являющаяся составной частью внутренней среды организма. Наряду с внешним дыханием и сердечно-сосудистой системой система крови обеспечивает важнейшую функцию организма — снабжение тканей кислородом. Это основное свойство крови обусловлено присутствием гемоглобина. Последний состоит из частицы — гема, содержащей порфириновое ядро, соединенное четырьмя связями с двухвалентным железом, и белка — глобина, содержащего четыре длинных цепи аминокислот, не идентичных при различных видах гемоглобина.

Гемоглобин составляет 95% сухого остатка эритроцитов. Основным его свойством является способность связывать кислород, перенося его из легких к тканям. Гемоглобин является также и карбаминсвязывающим веществом, участвующим в обмене углекислоты.

Процесс синтеза гема регулируется особым ферментом — гемосинтетазой, выделенной из митохондрий эритробластов птиц. Синтез протопорфирина также требует непрекращающегося участия пиридоксина и других витаминов группы В, а также ферментов, в частности дегидразы, в состав которой входит медь (Ю. П. и А. П. Уринсон).

После внедрения метода электрофореза гемоглобина были установлены различные виды его; некоторые из них связаны с определенными заболеваниями крови. Например, гемоглобин A_2 чаще наблюдается при малой талассемии S—S, при серповидноклеточной анемии.

Заболевания системы крови можно разделить на две большие группы: заболевания «во время» беременности, лишь по времени совпадающие с последней, и заболевания «от беременности», патогенетически непосредственно связанные с ней.

Первая группа заболеваний входит в основном в компетенцию терапевтов, хотя беременность и может оказывать определенное влияние на течение этих заболеваний. Вторая группа наиболее важна для акушеров и требует их непосредственного участия в профилактике и лечении этой группы заболеваний. В настоящей главе мы в основном останавливаемся на заболеваниях второй группы.

Для оценки функционального состояния системы крови, помимо подробного общего обследования беременной, необходимо специальное гематологическое исследование, в первую очередь капиллярной крови. Это исследование включает: гемограмму, определение гемоглобина, гематокрит, подсчет ретикулоцитов и изучение пунктата костного мозга. Введение М. И. Аринкиным стерильной пункции значительно расширило диагностические возможности при заболеваниях крови. Однако в сложных случаях требуются более глубокие исследования. Даже при наиболее распространенной у беременных гипохромной анемии может возникать необходимость в исследовании железа сыворотки крови. В некоторых случаях надо проводить электрофорез гемоглобина, определять щелочную резистентность эритроцитов, вычислять общее количество эритроцитов или массу гемоглобина, устанавливать дефицит витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты, продолжительность жизни эритроцитов и другие показатели.

Беременность оказывает глубокое влияние на эритропоэтическую систему организма, хотя не все ее изменения могут быть установлены клинически. Huber и Schlageter почти у 30% обследованных обнаружили анемию, связанную с беременностью, причем у 200 женщин гемоглобин был ниже 9 г%.

Göltner при определении гемоглобина у 450 женщин в течение последних 4—6 недель беременности установил, что у 26,1% гемоглобин был в пределах 11 г%.

От истинных анемий во время беременности следует отличать так называемые псевдоанемии, связанные с гидремией, с увеличением плазмы без соответствующего пропорционального нарастания количества эритроцитов и гемоглобина. Гиперплазмия во время беременности по Guggisberg является приспособительным механизмом против возможной в родах кровопотери.

Количество гемоглобина во время беременности также возрастает, но не пропорционально увеличению плазмы. Если количество последней увеличивается на 0,5—1 л, то гемоглобин возрастает не больше, чем на 10%, что ведет в связи с нарастанием гиперплазмии к уменьшению количества гемоглобина и эритроцитов в 1 мл.

Увеличение объема циркулирующей плазмы развивается постепенно, что сказывается постепенным падением гематокрита и изменением точки замерзания крови — с 0,56 до 0,53.

Изменения, происходящие в крови беременной, хорошо демонстрируются нижеследующей табл. 1, состав-

Таблица 1

Показатель	До 12 недель беременности	34 недели	36 недель
Поверхность тела, м ²	1,58	1,64	1,7
Объем крови, мл	4 300	4 900	5 400
Объем эритроцитов в 1 мл	1 650	1 800	1 950
Гематокрит	39,2	37	36,4
Гемоглобин в г%	12	11,5	11,3
Эритроциты в млн. на 1 мл	4,47	4,15	4,15

Примечание. В гемоглобинометре 100% шкалы соответствует 13,8 г% гемоглобина.

ленной по данным Роско и Дональдсона и показывающей связь между поверхностью тела, объемом крови, объемом эритроцитов и количеством гемоглобина.

Вопов и Gerl, проверяя у здоровых беременных ежемесячно гемоглобин и данные гематокрита, выявили следующие ежемесячные изменения этих показателей (табл. 2).

После родов изменения носят соответствующий характер (табл. 3).

Показатели гематокрита изменяются следующим образом (табл. 4).

Кроме гиперплазмии, со стороны крови во время беременности обнаруживаются и другие изменения. Pritchard, изучая на VIII—IX месяце беременности новообразование эритроцитов, установил увеличение их объема

Таблица 2

Средние цифры гемоглобина в грамм-процентах по месяцам беременности

Месяц беременности	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Hb, г%	13,9 ±0,1	13,1 ±0,1	12,8 ±0,1	12,8 ±0,1	12,5 ±0,1	12,3 ±0,1	12,4 ±0,1	12,2 ±0,1

Таблица 3

Средние цифры гемоглобина в грамм-процентах после родов

3 дня до родов	8 дней после родов	6 недель после родов
12,0±0,2	13,0±0,2	14,1±0,1

Таблица 4

Изменение показателей гематокрита

Месяц беременности III—IV	X	3 дня до родов	6 недель после родов
42% ±0,6	38% ±0,6	35% ±0,5	43% ±0,7

по сравнению с нормой на 25%, повышенное внедрение радиоактивного железа в эритроциты, а также нарастающие количества ретикулоцитов.

Эти данные свидетельствуют о повышении эритропоэза во время беременности. Предполагается, что во время нормальной беременности в крови циркулирует повышенное количество гемопоэтина, способствующего ауторегуляторной гиперпродукции эритроцитов. Эритропоэтин представляет собой гуморальное вещество неизвестной химической природы, связанное с сывороткой крови и способное благодаря ускорению созревания эритроцитов вызывать увеличение клеток эритропоэтического ряда.

Из других изменений, отмечаемых в крови при беременности, следует указать на постепенно нарастающий умеренный лейкоцитоз без ясно выраженного ядерного сдвига и повышение скорости оседания эритроцитов.

Анемия при беременности представляет собой многообразную группу заболеваний с различным патогенезом и неодинаковыми клиническими проявлениями. Причиной анемии может быть малая эффективность эритропоэза, связанная с нарушением гемоглобинообразования вследствие дефекта ферментативных систем, принимающих участие в этом процессе, или недостатка веществ, необходимых для синтеза гемоглобина.

Wopow и Gerl разделяют по причинам возникновения все виды анемий у беременных на три группы: 1) вследствие кровопотери, 2) вследствие повышенного интраваскулярного разрушения эритроцитов и 3) вследствие нарушения образования эритроцитов.

Huber, Schlageter предлагают следующую причинную классификацию анемий: 1) от потери эритроцитов, 2) нарушения образования гемоглобина, 3) нарушения образования эритроцитов, 4) усиленного их распада и, наконец, 5) уменьшения и прекращения эритропоэза в костном мозге.

Наиболее частой формой анемий во время беременности являются железodefицитные микроцитарные гипохромные анемии. Так, по данным Дин-Яна, среди 288 беременных женщин с анемией железodefицитная форма ее встретилась у 96,93%. В работе В. И. Бодяжиной и Е. В. Кравковой во всех 113 наблюдавшихся ими случаях анемии у беременных были железodefицитными.

Возникновению железodefицитных анемий во время беременности способствует ряд факторов. И. А. Кассирский указывает на возможность существования дефицита железа еще до беременности у женщин с обильными менструациями и в качестве профилактики анемии рекомендует применять во время каждой менструации 1—2 таблетки гемостимулина и аскорбиновой кислоты.

Расход железа во время беременности повышен. Значительное количество железа потребляется развивающимся внутриутробным плодом. Помимо удовлетворения потребности растущего плода в железе, повышение ферментативной деятельности самой беременной

также способствует истощению запасов железа. Наконец, весьма часто встречающиеся у беременных расстройства желудочно-кишечного тракта нарушают всасывание пищевого железа.

При нарушении нормальной функции кишечника расстраивается биосинтез и всасывание ряда витаминов (особенно рибофлавина, пантотеновой, никотиновой и фолиевой кислот), что создает условия для нарушения гемопоэза.

Эти факторы обуславливают дефицит железа и способствуют развитию анемии, особенно у тех беременных, у которых вследствие обильных менструаций или частых родов баланс железа был снижен. Суточная потребность в железе 25 мг. Основным источником железа в организме является разрушение собственных эритроцитов и только 2 мг железа должны быть введены ежедневно извне. Обычный рацион питания содержит до 15 мг железа, из которого абсорбируется только десятая часть. Полтора грамма железа находятся в резерве в костном мозгу, селезенке, печени в виде ферритина (Dreyfus).

При железодефицитной анемии уровень сывороточного железа понижен (норма железа сыворотки 135 мг% — Е. М. Юсхим). Сидеробласты отсутствуют или встречаются в незначительном количестве, сидероцитов также нет. Содержание сидерофиллина, как свободного, так и общего, повышено, но насыщение его железом по сравнению с нормой значительно снижено (Ю. П. и А. П. Уринсон).

При эритроцитометрии наблюдается сдвиг влево кривой Прейса — Джонса, т. е. микроцитоз. При исследовании периферической крови отмечается низкий цветной показатель, анизоцитоз с преобладанием микроцитов и уменьшением ретикулоцитов. Картина крови нормобластического типа, количество митозов нормально или уменьшено, отмечается задержка незрелых элементов в костном мозгу.

Железодефицитные анемии развиваются обычно во второй половине беременности и во многих случаях хорошо переносятся больными на протяжении длительного времени. Возникающая благодаря уменьшению эритроцитов и гемоглобина гипоксия компенсируется соответствующими изменениями со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Последняя отвечает на

гипоксию повышением скорости кровотока и увеличением минутного объема.

При нарастании анемии возникают жалобы на слабость, легкую утомляемость, головокружения, одышку. Из общих симптомов можно также отметить сухую кожу, зуд кожных покровов, повторные флебиты (Mallarmé).

По данным В. И. Бодяжиной, анемия часто сопровождается гипотонией, есть связь между анемией и частотой появления поздних токсикозов. По некоторым наблюдениям, среди беременных с анемией поздний токсикоз развивался в 3 раза чаще, чем среди здоровых больных.

Течение родов при гипохромной анемии характеризуется рядом особенностей. По данным В. И. Бодяжиной, анемия способствует развитию слабости родовой деятельности, преждевременному отхождению вод, учащению кровопотерь свыше 400 мг, причем даже небольшие кровопотери у таких женщин сопровождаются падением артериального давления, понижением мышечного тонуса, коллапсом. По данным А. А. Кадыровой, из 139 беременных с анемией повышенная кровопотеря во время родов наблюдалась у 60. Среди беременных с анемиями значительно чаще возникает необходимость в переливании крови (по данным В. И. Бодяжиной, у 30% таких больных), повышается процент оперативных вмешательств, асфиксий новорожденных, а послеродовые осложнения наблюдаются в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе.

Частоту кровотечений во время родов при анемиях, помимо снижения мышечного тонуса, возможно объяснить и некоторым нарушением показателей свертывания крови.

А. Г. Афолина указывает на снижение негемоглобинового железа сыворотки крови, уменьшение концентрации гемоглобина в эритроцитах, а также размеров эритроцитов у новорожденных от матерей, страдающих анемией. Снижение этих показателей в период новорожденности способствует развитию гипохромной анемии и на первом году жизни ребенка.

Все эти данные подтверждают необходимость своевременного распознавания и лечения анемии во время беременности.

Основным методом лечения гипохромных железodefицитных анемий является назначение железа. Содержание витамина В₁₂ и фолиевой кислоты при этих анемиях достаточно для поддержания гемопоэза на необходимом уровне.

Наиболее употребительным препаратом железа является: ferrum hydrogenium reductum, carbonicum, lactisum в дозах 3—6 г в сутки, обязательно в сочетании с соляной и аскорбиновой кислотой (0,1 г на 1 г железа). Кроме приема железа, необходима диета, богатая белком и витаминами. По С. В. Карабанову, при приеме железа внутрь нарастание гемоглобина идет медленно, более быстрый эффект достигается внутривенным введением ферковена или гемоферритина по 5 мл ежедневно. Препарат следует вводить очень медленно. При быстром введении могут наблюдаться довольно тяжелые реакции — повышение температуры, гиперемия. Противопоказано внутривенное введение железа при заболеваниях печени, флебитах. Дачу железа следует продолжать еще 2 месяца после восстановления нормальной картины крови. Хорошие результаты дает назначение гемостимулина. При значительной анемизации и отсутствии быстрого эффекта от введения железа следует применять переливание крови.

Однако следует помнить, что не все гипохромные анемии при беременности являются железodefицитными. При некоторых ее формах сывороточное железо может даже быть повышенным, а количество сидеробластов и сидероцитов увеличено. Анемия в этих случаях может быть вызвана нарушениями при синтезе гема или недостаточным использованием железа. Возможно угнетение ферментативных систем, принимающих участие в этом синтезе. При хронических инфекциях (ревматизме, нефритах и др.) также встречаются гипохромные анемии, при которых наряду с железом снижен и сидерофиллин, железо сыворотки связано с клетками ретикуло-эндотелиальной системы.

Holly, изучавший морфологию костного мозга при таких анемиях, отмечает токсический гранулопоэз, отложение железа в костном мозгу. Такие анемии рефрактерны к терапии железом и при их дифференциальном диагнозе следует также учитывать отсутствие эффекта от средств, повышающих кроветворение, нормальное или

повышенное содержание железа в сыворотке крови, тромбоцитопению и нормобластическую гипоплазию костного мозга.

Помимо дефицита железа, гипосидеризм может быть обусловлен и эндогенными нарушениями: асимметрией соотношения между ионизированным феррохлоридом и окисным железом, недостатком аскорбиновой кислоты как стимулятора образования закисного железа, дефицитом ферропротеинового комплекса — ферритина в связи с пониженной активностью кишечного апоферритина (И. М. Кассирский).

Существенное значение имеет дефицит белка. Характер анемии устанавливается на основании стеральной пункции, при которой в этих случаях отмечается гипохромцитопения, уменьшение количества лейкоцитов и тромбоцитов.

В клинике гипопротеиновой анемии обращает на себя внимание бледность больной, астения, понижение мышечного тонуса, гепатоспленомегалия, диспептические расстройства, альбуминурия, одышка. При дефиците белка показано лечение дробными переливаниями крови.

Значительно реже, чем гипохромные анемии, при беременности наблюдаются анемии гиперхромные с высоким цветным показателем, макроцитарные — одни с мегалоцитозом, другие без него. Мегалобластические гиперхромные анемии протекают значительно тяжелее и могут в отдельных случаях при отсутствии надлежащего лечения заканчиваться неблагоприятно не только для плода, но и для матери. За рубежом после работ Pritchard стали больше фиксировать внимание на возможности мегалобластической пернициозоподобной анемии, патогенетически связанной с беременностью. До недавнего времени считалось, что такого рода анемии, вызванные дефицитом питания, наблюдаются почти исключительно в тропических и субтропических областях; однако в настоящее время в различных странах описано большое количество таких пернициозоподобных анемий беременных. По данным Fraser и Watt, на 31 652 случая родов за 1954—1962 гг. мегалобластическая анемия встретилась 17 раз, т. е. составила 0,4%. Описание подобных случаев имеется и в отечественной литературе (М. А. Омаров). В соответствии с патогенетическим принципом классификации (И. М. Кассирский и др.) называют этот

вид анемии «В₁₂-дефицитной анемией беременных». Однако эти пернициозоподобные анемии не во всех случаях вызываются дефицитом витамина В₁₂. Forschaw с соавторами, связывая чистоту мегалобластических анемий беременных с неправильным питанием, указывает, что введение новой лабораторной техники позволило дифференцировать анемии, связанные с дефицитом витамина В₁₂, и анемии, вызванные недостатком фолиевой кислоты.

При применении микробиологического метода определения витамина В₁₂ в сыворотке крови при помощи *Lactobacillus leischmanni* и отдельного определения фолиевой кислоты удалось установить два вида таких анемий, хотя клинически и мало отличающихся друг от друга. В обоих случаях анемия протекает с ахлоргидрией и отвечает на лечение витамином В₁₂. Выделение более 6% витамина В₁₂ с меченым радиоактивным кобальтом свидетельствует о нормальной абсорбции его. Экскреция более 25% введенной дозы фолиевой кислоты говорит о нормальном ее балансе.

Дефицит фолиевой кислоты может сопровождаться упорным дерматитом и повторными желудочно-кишечными кровотечениями. Помимо скудного и неполноценного питания, причиной мегалобластической анемии беременных может быть длительное применение барбитуратов.

Основанием для диагноза мегалобластической анемии является макроцитоз периферической крови, гиперсегментация ядра полинуклеаров, редукция тромбоцитов. Окончательный диагноз ставится на основании мегалобластических изменений в костном мозгу и ответной реакции на введение фолиевой кислоты, путем повышения количества эритроцитов и гемоглобина. При стерильной пункции обнаруживаются большие мегалобластические эритроциты с более тонкодисперсным хроматином ядра. Эти изменения хроматина, равно как и величина клеток, остаются и при дальнейшем созревании эритроцитов. Признаком мегалобластического эритропоэза также является несоответствие между степенью зрелости ядра и содержанием гемоглобина. Макроцитарные, иногда овальные эритроциты обильно снабжены гемоглобином, но хроматин ядра у них остается разделенным. Лейкопоэз носит также мегалобластический

характер (гигантские метамиелоциты); наряду с лейкопенией, гиперсегментацией ядра нейтрофилов обнаруживается и тромбопения, иногда с большими тромбоцитами. Если подобные изменения наблюдаются и в периферической крови, диагноз мегалобластической анемии является установленным, хотя подобные изменения могут быть и при апластической анемии. При одновременном дефиците железа, что нередко имеет место, эритроциты становятся нормальными по величине и даже микроцитарными, и о мегалобластическом кроветворении свидетельствует в этих случаях только гиперсегментация ядра нейтрофилов. Эти изменения нейтрофилов могут наблюдаться еще до появления анемии, быстро нарастающей при развитии заболевания.

Goodall для диагноза мегалобластической анемии беременных рекомендует пользоваться так называемым «buffcoat», т. е. светлым слоем пленки с кровяного сгустка, полученного при центрифугировании гепаринизированной или оксигенированной крови, содержащей небольшое количество клеток. При отсасывании пипеткой светлого слоя получают данные, не уступающие по точности данным исследования пунктата костного мозга.

Наряду с уменьшением содержания фолиевой кислоты при пернициозоподобной анемии наблюдается дефицит и витамина В₁₂, и аскорбиновой кислоты. Фолиевая кислота — метаболически активная форма фолиевой кислоты — охраняется от окисления присутствием достаточного количества аскорбиновой кислоты. Однако хотя при пернициозоподобной анемии беременных имеется дефицит всех трех витаминов, основной причиной развития заболевания является недостаток фолиевой кислоты, и назначение последней в количестве 0,5 г 4 раза в сутки приводит к быстрому выздоровлению.

Дефицит фолиевой кислоты возникает тем легче, что в отличие от витамина В₁₂, резерв которого в организме здорового человека значителен, запаса фолиевой кислоты хватает только на один месяц.

Дефицит фолиевой кислоты способствует развитию уродств плода. Fraser и Watt из 17 беременных с пернициозоподобной анемией у 5 обнаружили тяжелые пороки развития плода, причем в 3 случаях наблюдалась гидроцефалия.

Из других изменений при дальнейшем развитии заболевания при пернициозоподобной анемии следует отметить нарушения со стороны пигментного обмена, повышение билирубина до 1—3%, уробилина мочи; значительно уменьшается продолжительность жизни эритроцитов — вместо обычных 100 дней продолжительность жизни их сокращается до 60—80 дней.

Симптомы пернициозоподобной анемии беременных несколько отличаются от обычных симптомов настоящей пернициозной анемии типа Адиссона — Бирмера. Глоссита, различных неврологических симптомов, характерных для пернициозной анемии, при мегалобластической анемии беременных не отмечается. Пернициозоподобная анемия наблюдается чаще во второй половине беременности. Указывается на частоту двоен и большое количество поздних токсикозов у таких беременных. Причиной развития мегалобластической анемии следует считать неправильное питание со значительным ограничением белка и отсутствием в пище свежих зеленых овощей, нарушающее всасывание необходимых ингредиентов. Лечение, как указывалось выше, состоит в назначении фолиевой кислоты в достаточной дозировке (1—2 г). Одновременно необходимо назначать витамин В₁₂ и аскорбиновую кислоту. После родов в большинстве случаев, но не всегда, наступает выздоровление.

Holly считает, что при мегалобластической анемии дело не в дефиците определенных витаминов, а в нарушении метаболизма нуклеиновых кислот. Мегалобластическая анемия беременных отличается от настоящей пернициозной анемии. При последней бывает дефицит витамина В₁₂, назначение которого оказывает положительный эффект. При анемии беременных речь идет, вероятно, о нарушениях ряда факторов, необходимых для синтеза рибонуклеиновой кислоты. Учитывая, что многочисленные нарушения могут оказывать влияние на синтез нуклеиновой кислоты, мегалобластическая анемия беременных может вызываться различными причинами.

Ю. П. и А. П. Уринсон считают, что при анемиях, вызванных дефицитом витамина В₆, снижается содержание свободного протопорфирина эритроцитов.

Kehrer, говоря об анемиях, причинно связанных с беременностью, упоминает о приобретенных гемолитических анемиях, при которых имеется повышенное раз-

рушение эритроцитов в кровяном русле или в тканях. Несомненно, что беременность, особенно осложненная различными заболеваниями, как и многие другие факторы, может способствовать развитию приобретенной гемолитической анемии, хотя сообщений о подобных анемиях при беременности в литературе почти нет.

В настоящее время известно, что организм человека может иммунизироваться антигенами, содержащимися в собственных эритроцитах; такая иммунизация сопровождается гемолизом эритроцитов и развитием гемолитической анемии. Таково современное представление о развитии приобретенных гемолитических анемий.

Беременность может наступать у женщин и с врожденной гемолитической анемией, ухудшая течение ее, способствуя учащению гемолитических кризов. Клинически врожденная гемолитическая анемия характеризуется наличием желтухи, спленомегалии, микросфероцитозом и повышением количества ретикулоцитов. Осмотическая резистентность эритроцитов понижена. Современные методы терапии — спленэктомия, применение гормонов коры надпочечника — во многих случаях дают возможность довести беременность до благополучного конца.

Существуют и другие формы врожденных гемолитических анемий, как, например, микроцитарная врожденная анемия, свойственная жителям средиземноморских областей, известная под названием малой талассемии, или анемии Кули (Ж. Доссе).

К врожденным гемолитическим анемиям, содержащим необычный гемоглобин А, относится и серповидноклеточная анемия. Серповидноклеточная анемия возникает при мутации гена гемоглобина в цепи аминокислот, когда происходит в одной из цепей замена глутаминовой кислоты на нейтральный валин. При этом происходит более быстрая кристаллизация гемоглобина в бескислородной среде. Кристаллизованный гемоглобин оседает приоболочечно в эритроцитах, придавая им форму серпа.

Приобретенные гемолитические анемии могут вызываться как тепловыми, так и холодowymi антителами. Следует выделять также симптоматические гемолитические анемии, осложняющие течение различных заболеваний (красную волчанку, лейкозы, вирусные инфекции, мононуклеоз, острый ревматизм, сифилис) (Ж. Доссе).

Различают гемолитические анемии с внутрисосудистым и внутриклеточным гемолизом. Общее течение приобретенных гемолитических анемий схематически можно разделить на три периода: начальный с прогрессирующим нарастающим гемолизом, период полного развития, когда наблюдается равновесие между усиленным гемолизом и регенерацией крови, и период обратного развития заболевания. Интенсивность и быстрота нарастания гемолиза могут быть очень различными. Бывают сверхострые случаи, заканчивающиеся смертью в несколько дней.

Клиническая картина зависит от тяжести анемии, бледность может маскироваться желтухой, однако желтуха при этой анемии никогда не приобретает такой яркости, как при наличии прямого билирубина. Увеличение селезенки также не всегда одинаково выражено, селезенка болезненна при пальпации, иногда отмечаются и самостоятельные боли в левом подреберье. Часто наблюдается повышение температуры, иногда довольно значительное. При лабораторных исследованиях обнаруживается макроцитарная анемия, средний объем эритроцитов увеличен, анемия носит нормохромный характер, цветной показатель нормален или слегка понижен. Число ретикулоцитов обычно увеличено на 10—80%. Эритробласты в крови наблюдаются непостоянно. Количество сидероцитов может быть увеличено. Характерно понижение резистентности эритроцитов не только осмотической, но и механической, снижающейся параллельно первой. Время гемолиза (в термостате свернувшаяся кровь гемолизируется) уменьшено.

При стеральной пункции определяется активный эритропоэз. В некоторых случаях число эритробластов доходит до 60%, эритрофагоцитоз отсутствует. Уробилин мочи повышен; значительная гемоглобинурия наблюдается только в тяжелых случаях; стеркобилин кала увеличен.

Все серологические реакции являются, как правило, положительными. Обнаруживаются неполные агглютинины, как фиксированные на эритроцитах, так и в свободном состоянии в плазме. Прямая проба Кумбса резко положительная и остается положительной до более или менее значительного разведения антиглобулина. При сильной антиглобулиновой сыворотке может наблюдаться

ся феномен прозоны. Аутоагглютинация в сывороточно-альбуминовой среде бывает положительной, но не столь отчетливой, как аутоагглютинация эритроцитов, обработанных трипсином или папаином и вторично помещенных в сывороточно-альбуминовую среду. Последняя реакция является самой надежной пробой при гемолитических анемиях. Проба на прямой гемолиз является также резко положительной. Агглютинация собственных эритроцитов, кроме альбуминовой среды, наблюдается и в собственной сыворотке. Серологические реакции меняются в ходе заболевания и под влиянием лечения. Прямая проба Кумбса может становиться слабо положительной, а непрямая проба отрицательной в стадии ремиссии.

Трудно сказать, являются ли геморрагические и неврологические синдромы осложнениями или спутниками заболевания. Тромбопеническая пурпура в некоторых случаях предшествует гемолитической анемии. Иногда в клинической картине на первый план выступают неврологические симптомы. Введение современных методов лечения изменило исход заболевания, до этого заканчивавшегося во многих случаях летально. Основное лечение: переливание крови, спленэктомия и особенно гормонотерапия. Переливание крови при лечении гемолитической анемии является паллиативным средством — перелитая кровь разрушается так же, как и собственная; кроме того, необходим очень тщательный подбор донора; лучше пользоваться в этих случаях эритроцитарной массой, иногда даже отмытыми эритроцитами. Как правило, переливание крови должно производиться только в самых крайних случаях. Сплениэктомия дает непостоянные результаты. Она показана в остром гемолитическом периоде, при полной неэффективности АКГГ и гормонов коры надпочечника, а также в хроническом периоде, когда гормонотерапия не дает улучшения. Результаты спленэктомии при приобретенной гемолитической анемии никогда не бывают столь эффективными, как при врожденной гемолитической анемии. Вообще со спленэктомией спешить не следует.

Лечение гормонами, предложенное в 1950 г. Демешком, занимает главное место в терапии гемолитических анемий. Оно приостанавливает процессы гемолиза, улучшает состояние больных, уменьшает желтуху, селе-

зенка при этом подтягивается, моча светлеет, анемия больше не нарастает. Уменьшается сфероцитоз, осмотическая и механическая резистентность возвращается к норме. По прекращению лечения болезнь возобновляется, и гормонотерапию приходится продолжать длительное время.

Симптоматическая форма гемолитической анемии может предшествовать появлению злокачественного новообразования (лейкоза, лимфосаркомы, рака внутренних органов) или сопровождает их течение.

Приобретенная гемолитическая анемия с холодовыми антителами несколько отличается в своем течении. Заболевание развивается постепенно. Усталость, нарастающая бледность, расстройство кровообращения и цианоз конечностей наблюдаются на холоду. Изредка бывает острое бурное начало с проявлением гемоглобинурии на холоду. Наиболее характерный признак холодовой аутоагглютинации — частое появление симптома Рейно при охлаждении (пальцы конечностей белеют или синеют). Эти сосудистые расстройства зависят от аутоагглютинации эритроцитов больной *in vivo*. Вторым, хотя и непостоянным, проявлением холодовой аутоагглютинации служит появление гемоглобинурии, иногда микрогемоглобинурии, в пользу чего свидетельствует сидероз почек. Со стороны крови имеется тенденция к небольшому маркоцитозу эритроцитов, сфероцитоз наблюдается редко, осмотическая резистентность эритроцитов нормальна или слегка понижена. Время гемолиза в термостате ускорено, лейкопения, умеренная тромбопения. Гемоглобинемия более выражена, чем при предыдущей форме. Серологические исследования затрудняются благодаря изменениям, наступающим при охлаждении. В типичных случаях обнаруживается: повышение, иногда в значительном титре и температурной амплитуде, холодовых агглютининов. Наблюдается также присутствие кислотных гемолизин, особенно активных при температуре 23° в кислой среде. Титр компонента снижается, а в период криза отмечается полное его исчезновение.

Симптоматическая гемолитическая анемия начинается на 10—15-й день первичного заболевания, когда и развивается «вторая болезнь». Она начинается внезапно с резкой бледности, нередко появления желтухи.

реже — пароксизмальной гемоглобинурии в связи с охлаждением. Течение этой формы анемии обычно благоприятное.

Существует также гиперспленическая гемолитическая анемия. Она отличается наличием панцитопении в периферической крови одновременно с нормальной картиной костного мозга. Этот вид анемий радикально излечивается спленэктомией.

Для объяснения патогенеза приобретенных гемолитических анемий наиболее вероятной представляется иммунологическая теория, при которой один или несколько эритроцитарных антигенов подвергаются воздействию антител плазмы. Можно предположить также активацию эритроцитарных антигенов ферментами или сочетание эритроцитарных гаптенов с чужеродными веществами. При симптоматических гемолитических анемиях антиген может образовываться путем соединения вируса и антивирусных антител на поверхности эритроцитов. Организм может образовывать антитела против одного или нескольких бактериальных или вирусных антигенов, гомологичных эритроцитарным антителам. Если считать первой причиной изменения не эритроцитов, а белков плазмы, то причиной гемолиза должно быть изменение тканей, образующих белки. Повышенная пролиферация этих тканей приводит к образованию патологических белков, активных к собственным эритроцитам. Таких взглядов на гемолитические анемии придерживается М. С. Дульцин с соавторами. Следует указать, что нормальные эритроциты перелитой крови в крови больных с гемолитической анемией разрушаются так же, как и собственные эритроциты.

При беременности нередко наблюдается тромбоцитопеническая пурпура, также вызванная аутоантителами. Считают, что тромбоцитопения зависит от спленогенного угнетения костного мозга. Кроме того, наблюдается избыточное использование тромбоцитов в пораженных капиллярах. Господствует теория повышенного разрушения тромбоцитов на периферии вследствие их лизиса.

У беременных, как и у небеременных, могут наблюдаться гемолитические анемии после приема ряда лекарственных веществ. Этот гемолиз связан с дефицитом в эритроцитах специального фермента глюкозо-6-фос-

фат-дегидрогеназы (С-6-РД). Дефицит этого фермента может быть причиной врожденной несфероцитарной анемии. При этих анемиях был обнаружен дефицит и других энзимных факторов. Фермент С-6-РД играет очень важную роль в метаболизме глюкозы, и дефицит его сопровождается уменьшением редуцированного глутатиона. Гемолиз при дефиците этого фермента может наступать при даче лекарств, вызывающих окисление (нитрофураны, ацетанилид). Многие лекарства могут вызывать гемолиз при превышении обычной дозировки или задержке лекарства в организме из-за нарушения функции почек. Гемолиз также может быть вызван образованием антител, агглютинирующих эритроциты (хинин, хинидин, пенициллин, фенацит). Лечение в этих случаях — прекращение введения лекарственного препарата. Железо, препараты печени, витамины — малоэффективны. Переливание крови должно также проводиться с осторожностью. Появление большого количества ретикулоцитов указывает на близкое выздоровление. Эти гемолитические анемии клинически проявляются желтухой без потери окраски кала и увеличением печени.

Апластические анемии встречаются при беременности очень редко и связь их с этим состоянием точно не установлена. По-видимому, беременность способствует проявлению заболевания и ускоряет наступление смерти больной. В мировой литературе описано не много подобных случаев. При стеральной пункции при апластической анемии отмечается аплазия костного мозга, в периферической крови обнаруживается панцитопения. Наблюдаемые нами два случая апластической анемии у беременных были связаны с длительным воздействием на женщину еще до беременности и во время нее ядовитых химических веществ типа бензола. Прогноз для беременной всегда неблагоприятен, прерывание беременности не улучшает состояния больной. Смерть чаще наступает в послеродовом периоде. Все терапевтические мероприятия при апластической анемии не эффективны. Перспективным следует считать пересадку костного мозга, строго подобранного от здорового донора. В Киевском институте переливания крови наблюдался эффективный случай выздоровления при апластической анемии после пересадки костного мозга с последующим

наступлением и благополучным окончанием беременности. Родившиеся живыми дети от матерей с апластической анемией остаются в удовлетворительном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

- Альбова Е. В. Врач. дело, 1965, 5.
Бодяжина В. И., Кравкова Е. В. Сов. мед., 1958, 2.
Дульцин М. С. Сов. мед., 1965, 1.
Доссе Ж. Иммуногематология, 1959.
Кадырова А. А. В кн.: Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1963.
Карабанов С. В. Казанск. мед. журн., 1963, 1.
Карабанов С. В. В кн.: Сборник трудов Института акушерства и гинекологии. М., 1961.
Кассирский И. М. Клин. мед., 1964, 11.
Омаров М. А. Акуш. и гин., 1965, 5.
Уринсон Ю. П., Уринсон А. П. Тер. арх., 1965, 1.
Юским Е. М. Сов. мед., 1962, 12.
- Bynow A., Gerl D., Zbl. Gyn., 1965, 4.
Beutler E., J. A. M. A., 1964, 189, 2.
Dreytus B., Presse méd., 1964, 72, 8.
Fraser J., Watt H., Am. J. Obst. Gyn., 1964, 89, 4.
Göltner E., Gynecologia, 1960, 149, 4.
Goodall H. J. Clin. Path., 1957, 10, 3.
Huber H., Schlugeter K., Arch. Gyn., 1953, 191, 6.
Holly K., J. Obst. Gyn., 1959, 67, 6.
Holly K., Am. J. Obst. Gyn., 1960, 8, 5.
Kehrer E., Zbl. Gyn., 1958, 4.
Mallasmé J., Presse méd., 1964, 72, 16.
Mauss H. J., Zbl. Gyn., 1964, 52.
Pritchard J., Am. J. Obst. Gyn., 1962, 83, 9.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Гипертоническая болезнь как самостоятельная нозологическая единица выделена в отечественной медицинской литературе Г. Ф. Лангом (1922), который предложил и разработал неврогенную теорию происхождения гипертонической болезни. Эта теория получила свое подтверждение и дальнейшее творческое развитие в трудах многих отечественных исследователей (А. Л. Мясников, В. Ф. Зеленин, Е. М. Тареев, Н. Н. Горев и др.).

На смену прежним узким локалистическим взглядам на гипертоническую болезнь, как на следствие поражений отдельных органов, пришла синтетическая концепция кортико-висцеральной природы этого заболевания. Согласно современным взглядам, гипертоническая болезнь возникает на основе нарушения функции нервного аппарата, регулирующего давление крови и вторичного включения вегетативно-эндокринных и почечных нарушений. Однако, как указывает А. Л. Мясников, происхождение гипертонической болезни нельзя свести только к «нервности».

По данным А. Л. Мясникова и К. И. Замысловой, в развитии гипертонической болезни имеют значение: 1) предрасполагающие факторы (наследственность, возраст, изменения в центральной нервной системе, в эндокринных железах, почках и т. д.), 2) факторы, вызывающие нарушение зон нервной системы, регулирующих артериальное давление (отрицательные эмоции, нервные перенапряжения, климакс, контузии и пр.), и 3) факторы патогенетические (почечные нарушения, образование гипертензина, усиление активности вазопрессина, ослабление активности почечно- и печеночно-депрессорных факторов, ослабление рефлекторных депрессорных механизмов и др.).

Особое значение в патогенезе гипертонической болезни имеют нарушения нейро-гуморальной регуляции: нейро-эндокринной межучточно-гипофизарной системы регуляции артериального давления и гуморальной почечной прессорной системы (Е. М. Тареев).

По мнению А. Л. Мясникова, соответствующий эффект в гипофизарно-надпочечниковой и почечно-печеночной висцеральной системах возникает при перевозбуждении центров симпатической иннервации, находящейся под корригирующим влиянием коры головного мозга.

В конечном счете развиваются два основных патогенетических фактора заболевания: вазомоторный и гуморальный.

Гипертоническая болезнь, возникающая как следствие функциональных нарушений нейро-гуморальной регуляции кровообращения, в последующем приводит к распространенным органическим изменениям в сердечно-сосудистой системе, почках и других органах.

Клиническая картина гипертонической болезни в конечном счете складывается из совокупности симптомов, связанных с повышением артериального давления, изменением сосудистой стенки, развитием гипоксических явлений и нарушений функций отдельных органов и систем, в первую очередь центральной нервной системы, сердца и почек.

Симптоматология заболевания и степень выраженности патологических изменений в различных органах и системах, зависят от стадии гипертонической болезни.

Наибольшее распространение и признание в нашей стране получила классификация А. Л. Мясникова, предусматривающая три стадии гипертонической болезни. В каждой стадии различают более легкие и более тяжелые фазы заболевания: фазу А и фазу Б. При I стадии гипертонической болезни, фазе А, отмечается лишь наклонность к повышению артериального давления под влиянием различных факторов (эмоции, перенапряжение, действие холода и др.). К этой же стадии (фаза Б) относятся случаи транзиторной гипертонии, появляющейся при определенных условиях и исчезающей при нормализации режима, под влиянием лечения или самопроизвольно. Лечение этой стадии может привести к полному выздоровлению.

Во II стадии заболевания различают лабильную (А) и стабильную (Б) фазы. При лабильной фазе II стадии гипертонической болезни артериальное давление постоянно повышено, но уровень его подвержен колебаниям, оно неустойчиво.

В этой фазе стойких изменений во внутренних органах не обнаруживается, но отмечаются головокружение, головные боли, повышенная утомляемость, иногда — гипертонические кризы.

В стабильной фазе II стадии артериальное давление стойко повышено. Болезнь в этой стадии не вызывает значительных анатомических изменений со стороны внутренних органов. При более или менее сохраненной трудоспособности у больных имеется склонность к одышке в связи с нарушением сократительной деятельности гипертрофированного сердца. Отмечаются признаки нарушения мозгового кровообращения, приступы спазма коронарных сосудов, дистрофических изменений в тканях и органах.

В III стадии гипертонической болезни, характерной более резкими и обширными склеротическими и дистрофическими изменениями, различают фазу компенсированных (А) и декомпенсированных (Б) нарушений. Для фазы А характерны необратимые изменения со стороны сосудов, сердца и почек, однако эти изменения еще не вызывают стойкой утраты трудоспособности. Так, склероз мозговых сосудов не сопровождается параличами, артериосклероз почек не привел еще к нарушению их фильтрационной способности, сердечная недостаточность в значительной мере компенсирована, несмотря на наличие кардиосклероза.

Фаза Б III стадии характеризуется стойкими и тяжелыми органическими поражениями тканей и органов и прогрессирующим нарушением функций сердечно-сосудистой системы, почек, тяжелыми поражениями центральной нервной системы и ряда органов и систем.

Помимо стадий в классификации предусмотрены формы или клинические варианты течения заболевания по преимущественному поражению: а) сердца, б) почек, в) мозга, г) смешанная.

В ней выделяются также варианты течения заболевания: доброкачественный, или медленно прогрессирующий, и злокачественный, или быстро прогрессирующий.

Сведения о частоте сочетания гипертонической болезни и беременности весьма разноречивы. Это объясняется, во-первых, несовершенством диагностики заболевания у беременных, особенно трудностью дифференциальной диагностики гипертонической болезни и токсикозов беременных, протекающих с повышением артериального давления. Определенные затруднения и разноречивой в статистические данные вносит также различная трактовка понятия «гипертоническая болезнь» в отечественной и зарубежной литературе.

По сводным данным различных авторов, частота сочетания гипертонической болезни и беременности колеблется в пределах от 1 до 3,8% (О. Ф. Матвеева, 1955; Sharkey, Hess, 1946; Wellen, 1953). Довольно широко варьируют сведения об удельном весе гипертонической болезни среди осложнений беременности, протекающих с повышенным артериальным давлением.

По данным С. М. Беккера (1958), Е. А. Азлецкой-Романовской (1961), Eastman, Whitridge (1942), Brown (1947), Gibson (1956), Wellen (1940) и др., гипертоническая болезнь составляет от 11 до 25% всех случаев беременности, протекающих с артериальной гипертензией. Dillon, Schmitz (1947) считают, что гипертоническая болезнь составляет более половины (53%) всех случаев осложненной беременности, протекающих с артериальной гипертензией.

По материалам отдела внутренней патологии беременных Киевского института педиатрии, акушерства и гинекологии, гипертоническая болезнь составляет примерно $\frac{1}{10}$ часть всех экстрагенитальных заболеваний, осложняющих беременность.

Клиническая картина гипертонической болезни при беременности имеет свои особенности. Хотя беременность и является физиологическим состоянием и возникающие при ней нейро-гуморальные, гемодинамические и другие сдвиги закономерны и физиологичны, тем не менее она предъявляет повышенные требования к организму женщины и является испытанием ее адаптационных возможностей. В связи с этим при наличии предрасполагающих неблагоприятных факторов беременность нередко является тем пробным камнем, который выявляет скрытую неощутимую и клинически неуловимую патологию, характерную для начальных фаз гипертони-

ческой болезни. Иными словами беременность нередко провоцирует заболевание, является частой причиной его обострения и стимулирует развитие патологии, характерной для гипертонической болезни. Вместе с тем основной клинический признак заболевания — артериальная гипертензия — на определенных этапах развития беременности может отсутствовать и даже исчезать.

При рассмотрении вопроса о динамике артериального давления у беременных с гипертонической болезнью следует прежде всего учитывать, что у здоровых женщин при нормальном течении беременности она не вызывает артериальной гипертензии (Н. Л. Стоцик и Т. И. Орлова, 1950). Больше того, известно, что в ранние сроки беременности артериальное давление нередко бывает несколько пониженным в сравнении с исходным. Это снижение, возможно, связано с развитием раннего токсикоза беременных и не является закономерным спутником ранней беременности. З. И. Лабутина (1959) отметила тенденцию к снижению артериального давления у здоровых беременных и более поздние сроки — после 14 недель беременности. Известно также, что у здоровых женщин в конце беременности нередко отмечается небольшое повышение артериального давления, однако это повышение давления крови не выходит за пределы возрастной нормы (Martin, 1947; З. И. Лабутина, 1959). Таким образом, установлено, что в ранние сроки беременности артериальное давление у здоровых женщин проявляет тенденцию к некоторому снижению, а в конце беременности — к незначительному, не выходящему за пределы нормы повышению.

Несколько другие данные получены при изучении колебания уровня артериального, в первую очередь, систолического давления при гипертонической болезни у беременных. В первой трети беременности (до 13—14 недель) более чем у половины беременных, больных гипертонической болезнью, артериальное давление несколько повышается. Оно остается неизменным при более легких стадиях заболевания и, как правило, повышается на 10—12 мм рт. ст. и более при II стадии гипертонической болезни, в редких случаях (менее 10%) отмечается некоторое снижение артериального давления в ранние сроки беременности. В средней трети беременности, как правило, наступает падение артериального

давления, в последней трети артериальное давление повышается.

Наклонность к гипотензии в середине беременности и повышение артериального давления к концу ее констатировали Д. Ф. Чеботарев (1956), Н. Л. Стоцик и Г. И. Орлова (1950), Е. А. Азлецкая-Романовская (1963).

Как свидетельствуют полученные нами данные, в ранние сроки беременности повышение артериального давления невелико, но в последней трети беременности оно возрастает в сравнении с исходными цифрами значительно — на 50—90 мм рт. ст. При этом характерным является то обстоятельство, что чем резче выражено заболевание, тем выше в сравнении с исходными цифрами повышается артериальное давление в первой и последней трети беременности и тем в меньшей степени проявляется гипотензивное действие беременности в средней ее трети.

Механизмы, лежащие в основе депрессорного влияния беременности при гипертонической болезни, остаются невыясненными. Снижается ли артериальное давление в связи с гормональными воздействиями плаценты (А. Х. Коган, 1951), играют ли в этом отношении роль компенсаторные воздействия почек плода (Goldblatt, 1937), зависит ли это от изменений других недостаточно изученных нейро-гуморальных сдвигов (Brown, 1960) или от других факторов, действующих гипотензивно, — сказать трудно.

Однако то обстоятельство, что наиболее часто и наиболее ощутимо артериальное давление начинает снижаться в период прогрессивного мощного развития сосудистой системы плаценты и интенсификации кровообращения плода, позволяет предположить значение этого фактора в снижении артериального давления.

Следовательно, одной из особенностей клинического течения гипертонической болезни у беременных является некоторое повышение артериального давления в ранние сроки беременности, снижение давления крови в средней трети беременности и последующее нарастание артериального давления в конце беременности.

При сравнении с поздним токсикозом беременных следует отметить, что для гипертонической болезни более характерны высокие цифры систолического (макси-

мального) давления при менее значительном повышении диастолического (минимального) давления.

Следствием этого является значительное увеличение пульсового давления. При этом чем резче выражено заболевание, тем больших величин достигает пульсовое давление. У обследованных нами беременных при I стадии гипертонической болезни пульсовое давление колебалось в пределах 55—65 мм рт. ст., при II стадии оно доходило до 90—105 мм. При осциллографическом исследовании по мере обострения заболевания повышался уровень среднего артериального давления, который при I стадии заболевания в среднем был равен 95 мм рт. ст., а при II—120 мм.

В височной артерии давление крови повышается параллельно уровню систолического давления. Поэтому, несмотря на сравнительно повышенные цифры височного давления, височно-плечевой коэффициент при гипертонической болезни редко превосходит 0,5. Обычно он увеличивается при наслоении позднего токсикоза. Характерным для беременных, больных гипертонической болезнью, является неустойчивость артериального давления, наиболее отчетливо выступающая в условиях ортостатической пробы.

При исследовании больных в положении стоя отмечалось снижение максимального (систолического) и некоторое повышение минимального давления крови (на 10—20 мм рт. ст.) в сравнении с положением лежа. Вследствие этого пульсовое давление менялось, как правило, в сторону снижения при переводе больных из положения лежа в положение стоя. В этих же условиях происходило повышение среднего артериального давления. Эти данные свидетельствуют о лабильности сосудистых реакций у беременных, больных гипертонической болезнью.

У больных беременных отмечается также понижение осциллографического индекса в условиях ортостатической пробы.

Умеренные гипоксические сдвиги отмечаются уже в I стадии гипертонической болезни и резко возрастают во II стадии.

Подтверждением нарушений эластических свойств стенок сосудов среднего и крупного калибра является изменение скорости распространения пульсовой волны.

При исследованиях, проведенных у беременных, больных гипертонической болезнью, было установлено, что при II стадии заболевания отмечается тенденция к изменению скорости распространения пульсовой волны, что свидетельствует о нарушении эластических свойств сосудов (Т. П. Губина).

Наконец, неустойчивость артериального давления у больных беременных проявляется повышением его при физической нагрузке, при которой, как правило, повышается максимальное, минимальное и среднее артериальное давление.

В случаях, когда к концу беременности резко повышается минимальное давление, можно предполагать наслоение позднего токсикоза. Но нельзя забывать, что для некоторых форм гипертонической болезни также характерно высокое минимальное давление. В дифференциальном диагнозе позднего токсикоза значительную помощь оказывает диспансерное наблюдение за беременной на протяжении всей беременности, начиная с ранних ее сроков. Наши исследования подтверждают мнение С. М. Беккера о том, что высокое артериальное давление, наблюдаемое в первую треть беременности, когда у здоровых женщин артериальное давление обычно имеет тенденцию к падению, как правило, бывает при гипертонической болезни. Подъем же артериального давления лишь в последнюю треть беременности указывает больше на возможность развития токсикоза.

Одним из проявлений сосудистой патологии при гипертонической болезни служат изменения в капиллярах. При исследовании последних в I стадии гипертонической болезни отмечается розовый фон поля зрения, иногда — перикапиллярная отечность, чаще всего нарастающая по мере увеличения срока беременности. Нередко фон поля зрения приобретает желтоватый оттенок. Характерным является некоторое увеличение количества, более густая сеть капилляров, их полиморфизм (узкие вытянутые, широкие, извитые в виде головных шпилек, восьмерок и т. д. капилляры). Отмечается уменьшение количества функционирующих капилляров, неравномерный ток крови в них. Аналогичные изменения капилляров наблюдала Е. А. Азлецкая-Романовская.

При гипертонической болезни II стадии наблюдаются более резкие изменения капилляров, свидетель-

ствующие о переполнении кровью венозного отдела сосудистой системы и гипоксии. Фон поля зрения представляется у них интенсивно розовым с цианотичным оттенком. Сосочковый слой чаще всего теряет свою волнистую конфигурацию, обнаруживается значительная перикапиллярная отечность, помутнение фона. Количество капилляров увеличено, резкий полиморфизм (вытянутые, длинные и короткие капилляры, гигантские капилляры с боковыми выбуханиями, извилистость, преимущественно венозного колена, разнообразные причудливые изменения формы в виде шпилек, восьмерок, запятых и т. д.).

Функция капиллярной системы снижена в связи с резким уменьшением количества функционирующих капилляров (4—5 вместо 10—12 в поле зрения), замедлением тока крови вплоть до стаза с полной кратковременной остановкой кровотока.

Заполнение части капилляров плазмой, лишенной эритроцитов, исключает по существу значительную зону капиллярной сети из кровообращения. Естественно, что изменение архитектуры капилляров, нарушение их функции вплоть до выключения значительной части их кровообращения, замедление кровотока вплоть до стаза неизбежно приводят к нарушениям тканевого обмена, в первую очередь к гипоксическим сдвигам.

Диагностическое и прогностическое значение имеют систематические исследования глазного дна, дающие возможность проследить изменения сосудов в динамике заболевания и развития беременности. Нередко в начальных стадиях заболевания глазное дно остается нормальным. В наших наблюдениях нормальные данные офтальмоскопии констатированы лишь у 84 из 240 обследованных. У остальных больных были отмечены различные по распространенности и характеру патологические изменения сосудов глазного дна, сетчатки, соска зрительного нерва. Наиболее постоянно и часто при начальной стадии заболевания отмечалось равномерное тоническое сужение артериол сетчатки (гипертоническая ангиопатия). Судить об этом представлялось возможным на основании сравнения диаметра артериол и венул. В норме диаметр их одинаков, при гипертонической болезни диаметр венул остается неизменным, а артерии в различной степени суживаются. На фоне равномерного

сужения артериол могут наблюдаться и очаговые неравномерные изменения диаметра сосудов, придающие им четкообразный вид. Полагают, что подобная неравномерность диаметра сосудов свидетельствует об артерио-склеротических изменениях, наступающих в более поздних стадиях заболевания. В такой же мере симптом «серебряной проволоки» и особенно «медной проволоки» наблюдается при значительном развитии заболевания. При этом симптом «медной проволоки», возникающий, по-видимому, вследствие истончения стенок сосудов и просвечивания находящейся в ней крови, возникает в более поздних стадиях болезни, чем симптом «серебряной проволоки», который появляется, как считают, в результате усиленного тонического сокращения артериол.

Проявлением выраженных изменений глазного дна служит извилистость вен вокруг желтого пятна (симптом Гвиста), феномен артерио-венозного перекреста (симптом Салюса). Различные степени феномена Салюса (расширение вены по обеим сторонам перекреста, образование дуги или исчезновение вены в области перекреста) может наблюдаться в любой стадии заболевания, но их постоянство нарастает по мере перехода болезни в более позднюю стадию. Стойкие сосудистые изменения приводят в дальнейшем к более тяжелым изменениям со стороны глазного дна. Эти изменения, укладываемые в симптомокомплекс гипертонической ретинопатии, проявляются отечностью и кровоизлияниями в сетчатку, образованием белых или желтоватых пятен.

Несмотря на то что явления гипертонической ретинопатии возникают чаще всего в поздних стадиях заболевания, прямой зависимости между изменениями глазного дна и степенью артериальной гипертонии установить не удается, параллелизма в этом отношении нет.

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы у больных беременных следует учитывать, что при несложненной беременности нередко имеют место функциональные изменения, сходные с патологическими. В частности, одышка, особенно усиливающаяся при физической нагрузке, расширение границ сердечной тупости, приглушение и расщепление тонов сердца, появление систолического шума.

В конце беременности в норме увеличивается сила сердечных сокращений без существенного изменения амплитуды сокращений (Ю. И. Аркусский). Электрическая ось сердца в поздние сроки беременности часто отклонена влево, соответственно изменяется характер зубцов ЭКГ.

Характер и глубина патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни у беременных находились в прямой зависимости от стадии гипертонической болезни, ее продолжительности и тяжести.

При перкуссии у больных беременных определяется расширение границ сердечной тупости влево, аускультативно — акцент II тона на аорте, легочной артерии. Иногда акцент II тона приобретает металлический оттенок. Нередко у этих беременных выслушиваются шумы, чаще всего систолические, на верхушке сердца или аорте.

Рентгенологически отмечается изменение конфигурации сердца вследствие гипертрофии левого желудочка. Поскольку основное повышение нагрузки при гипертонической болезни падает на верхушку сердца и левый желудочек, то происходит некоторое удлинение тени сердца на рентгенограмме. В сочетании с тенденцией к смещению сердца в горизонтальное положение в связи с высоким стоянием диафрагмы верхушка сердца значительно смещается влево.

Электрокардиографически при начальной стадии гипертонической болезни патологические отклонения не всегда выявляются. У части больных гипертонической болезнью уже в I стадии, фазе Б, и почти постоянно во II стадии появляются электрокардиографические признаки, связанные с горизонтальным положением сердца, гипертрофией мускулатуры левого желудочка. Наиболее постоянными изменениями ЭКГ являются: отклонение электрической оси сердца влево, высокий вольтаж комплекса *QRS*, сглаженный или отрицательный зубец *T* и смещение интервала *S—T*. Отмечается нарушение ритма сердца в виде экстрасистолической аритмии.

Сердечная недостаточность возникает обычно в далеко зашедших случаях гипертонической болезни, т. е. в стадии заболевания, когда беременность противопоказана.

Среди обследованных нами беременных сердечная недостаточность имела место в единичных случаях.

Однако баллистокардиографические исследования и пробы с физической нагрузкой свидетельствуют о том, что во время беременности у женщин уже в I и II стадии гипертонической болезни появляются симптомы скрытой слабости сердечной мышцы, проявляющейся только при специальном исследовании и нагрузках.

Частыми спутниками гипертонической болезни являются вазомоторная лабильность, повышенная возбудимость, различные проявления неврологических и церебральных расстройств.

Более половины больных беременных, находившихся под нашим наблюдением, жаловались на головные боли, шум в ушах, раздражительность, потливость. В более тяжелых случаях при II стадии заболевания наблюдались также головокружение, различного рода парестезии. Указанные симптомы нередко ослабевали в середине беременности и чаще всего усиливались в последней ее трети. Резкое обострение церебральной патологии, как правило, наступало при наложении позднего токсикоза беременных.

Функция почек при нормальном течении беременности у здоровых женщин обычно не нарушается. В конце беременности отмечается лишь склонность к ретенции хлоридов и появлению отеков. При гипертонической болезни отеки наблюдались нами не чаще, чем при неосложненном течении беременности. Даже при присоединении позднего токсикоза отеки не были значительными. Почечный кровоток уменьшается в ранних стадиях гипертонической болезни. Однако прямой зависимости между нарушениями почечного кровотока и высотой артериальной гипертензии установить не удается (М. А. Ратнер, 1952).

Несмотря на снижение почечного кровотока, у беременных с гипертонической болезнью сохраняется высокая фильтрационная и реабсорбционная функция почек (Wellen, Welch, Taylor, 1942). По данным Е. А. Азлецкой-Романовской (1963), при неосложненном течении гипертонической болезни у беременных почечная фильтрация не только не снижается, но иногда даже повышается, а реабсорбция остается нормальной. При присоединении позднего токсикоза фильтрационная способ-

ность почек снижается, в тяжелых случаях уменьшается и реабсорбция.

Нарушения фильтрационной и реабсорционной функций почек при гипертонической болезни у беременных, так же как и у небеременных, обычно наступают поздно, в стабильной фазе (Б) II стадии заболевания. Однако женщины с этой стадией гипертонической болезни рожают редко.

При проведении пробы Зимницкого в I и II стадиях гипертонической болезни у беременных часто отмечается никтурия, но колебания удельного веса достаточны и изостенурия наблюдается в этих стадиях заболевания редко. Даже при присоединении нефропатии изостенурия почти не наблюдается. Практически не изменяется азотовыделительная функция почек. Обычно показатели остаточного азота остаются в пределах нормальных величин (20—40 мг%). Патологические форменные элементы в моче при I и II стадиях гипертонической болезни у беременных, как правило, отсутствуют. В стабильной фазе II стадии заболевания почечная патология (никтурия, повышение остаточного азота и др.) может явиться следствием нарушения сердечной деятельности и гипоксии. В более выраженных случаях гипертонической болезни нарушения функции почек вплоть до гематурии возникают в связи с органическими поражениями почек (артериосклероз). Значительная альбуминурия появляется, как правило, при наложении позднего токсикоза.

Биохимические исследования крови (общий белок и его фракции, остаточный азот, холестерин и др.) существенных отличий от показателей, характерных для здоровых беременных, не дают. Они значительно изменяются лишь при наложении позднего токсикоза или в поздних стадиях заболевания при органических поражениях.

Гипертоническая болезнь, как и любое патологическое состояние, возникающее в условиях нарушения кровообращения, сопровождается кислородной недостаточностью и изменениями газообмена (Г. Ф. Ланг, 1950; А. Г. Дембо, 1957; Ф. Я. Примак, 1952; Н. С. Заноздра, 1961; В. П. Бузуглый, 1952). В то же время и при физиологически протекающей беременности даже у здоровых женщин наблюдаются изменения обменных процессов, в том числе с нарастанием кислородного долга

(Г. А. Бакшт, 1929; А. И. Булавинцева, 1958; Л. Ф. Калинина, 1958; Д. Ф. Чеботарев, 1960, и др.).

Исследования, проведенные нами совместно с А. Г. Коломийцевой, Л. И. Интелегатором и Г. А. Коричнской, показали, что при гипертонической болезни у беременных изменяется газообмен, дыхательная функция крови, функциональное состояние красной крови, обеспечивающей транспорт кислорода к тканям, и нарастает кислородная задолженность.

Однако различные показатели при этом менялись неодинаково. Жизненная емкость легких незначительно уменьшалась лишь в конце беременности, как это наблюдалось нами и у здоровых женщин.

Показатели проходимости бронхов — максимальные объемные скорости вдоха и выдоха, проба Терно — остаются в пределах нормы, но падает максимальная вентиляция легких.

У беременных с гипертонической болезнью минутный объем дыхания в первой половине беременности несколько ниже по сравнению со здоровыми беременными. Это снижение возрастает по мере увеличения тяжести заболевания.

По мере нарастания тяжести заболевания у основной массы больных беременных поглощение кислорода в минуту снижается по сравнению с таковым у здоровых беременных, но и у здоровых, и у больных отмечается тенденция к его увеличению с развитием беременности. В конце беременности у больных самые высокие цифры поглощения кислорода оказывались ниже, чем у здоровых беременных. Наряду с этим коэффициент использования кислорода у больных превосходил таковой у здоровых женщин (рис. 1).

Эффективность использования кислорода вдыхаемого воздуха у беременных с гипертонической болезнью остается в пределах нормы.

Таким образом, у женщин с гипертонической болезнью легочный дыхательный аппарат во время развития беременности претерпевает почти такие изменения, как и у здоровых беременных: с одной стороны, уменьшается общая емкость легких и резерв вентиляции, с другой стороны, повышается эффективность использования кислорода вдыхаемого воздуха, т. е. дыхание становится более экономным. Несмотря на высокую эф-

фективность легочного дыхания, насыщение кислородом артериальной крови нередко снижается.

Уменьшение объема дыхания и поглощения кислорода в минуту у беременных с гипертонической болезнью, по-видимому, обусловлено не нарушением легочного дыхания, так как эффективность использования

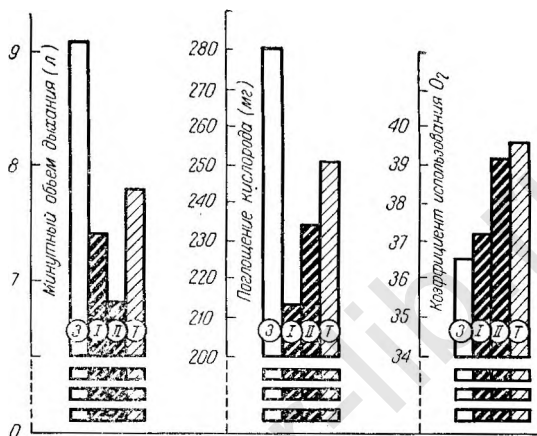


Рис. 1. Минутный объем дыхания, поглощение кислорода и коэффициент использования кислорода тканями у здоровых женщин (З), при гипертонической болезни первой (I) и второй (II) стадии и при наложении токсикоза (Т).

кислорода достаточно высока, а снижением обменных процессов в организме и ухудшением утилизации кислорода тканями. Причем во время физиологически протекающей беременности у здоровых женщин насыщение артериальной крови кислородом может также несколько снижаться во второй ее половине.

Данные, полученные при обследовании больных беременных, показали, что при I стадии гипертонической болезни насыщение артериальной крови кислородом примерно такое же, как и у здоровых беременных. Но во II стадии гипертонической болезни лишь в первой половине беременности эти показатели остаются одинаковыми у здоровых и больных беременных и значительно снижаются у больных во второй половине беременности ($94 \pm 0,6$ — у здоровых и $91 \pm 0,8$ — у больных).

Содержание кислорода в артериальной крови у беременных с гипертонической болезнью снижено в первой половине беременности и продолжает снижаться к концу ее, в особенности при присоединении позднего токсикоза беременных. В венозной крови содержание кислорода при гипертонической болезни также несколько снижено по сравнению со здоровыми беременными.

При присоединении позднего токсикоза беременных отмечается повышение кислорода в венозной крови и снижение артерио-венозной разницы по кислороду к концу беременности. Это, по-видимому, связано с нарушением тканевого дыхания у больных с токсикозом. Подтверждением этого является изменение величины утилизации кислорода тканями.

Утилизация кислорода тканями у большинства беременных с гипертонической болезнью повышается. В конце беременности при II стадии заболевания и особенно при присоединении симптомов позднего токсикоза процент утилизации кислорода снижался (47% у здоровых и при I стадии заболевания, 45% — при II стадии и 39% — при присоединении токсикоза). По-видимому, это связано с нарушением обменных процессов в тканях и с уменьшением способности тканей усваивать кислород при более поздних стадиях заболевания и при присоединении токсикоза (рис. 2). Однако нельзя исключить и влияния изменения минутного объема циркулирующей крови на поглощение кислорода тканями.

Полученные нами данные свидетельствуют о нарастании в крови беременных с гипертонической болезнью ацидоза в фазе Б II стадии заболевания и при присоединении позднего токсикоза.

У беременных во II стадии гипертонической болезни во второй половине беременности и при присоединении токсикоза снижается щелочной резерв крови, увеличивается содержание в артериальной крови пировиноградной и молочной кислот, растет содержание пировиноградной кислоты в венозной крови. На изменение окислительных процессов в организме беременных, больных гипертонической болезнью, указывает также нарастание ваката кислорода мочи. У здоровых беременных с ростом беременности лишь несколько возрастает вakat кислорода мочи. Соответственно незначительно увеличивается и коэффициент недоокисления мочи. У беремен-

ных с гипертонической болезнью обнаружено более значительное увеличение ваката кислорода мочи и коэффициента недоокисления во II стадии заболевания и при присоединении позднего токсикоза беременных.

Таким образом, у беременных с гипертонической болезнью нарушена дыхательная функция крови и газооб-

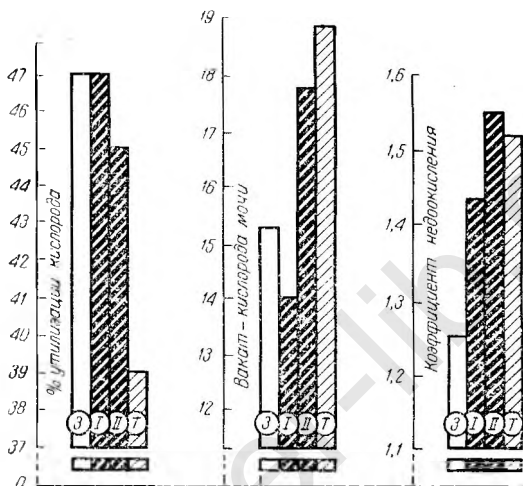


Рис. 2. Процент утилизации кислорода, уровень ваката кислорода мочи и коэффициент недоокисления во второй половине беременности у здоровых беременных (З), при гипертонической болезни первой (I) и второй (II) стадии и при наложении токсикоза (Т).

мен. Эти нарушения более значительно выражены у больных во II стадии заболевания и особенно при осложнении беременности токсикозом.

Помимо непосредственного определения показателей газообмена для суждения о характере использования кислорода организмом беременной с гипертонической болезнью, у обследованных больных беременных были изучены кислородная задолженность и время ее восстановления после дозированной физической нагрузки. Эти исследования проведены на аппарате Белау.

Одним из показателей степени кислородной задолженности является коэффициент восстановления (отношение избыточного потребления кислорода во время работы к избыточному потреблению его в восстановитель-

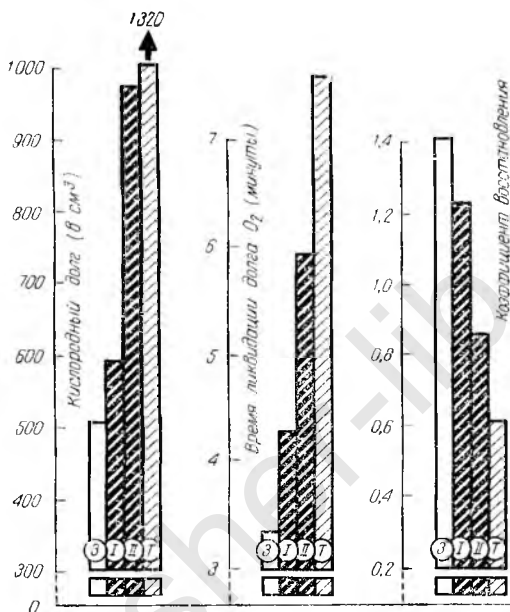


Рис. 3. Кислородная задолженность, время ее ликвидации и коэффициент восстановления во второй половине беременности у здоровых беременных (3), при гипертонической болезни первой (I) и второй (II) стадии и при наложении токсикоза (T).

ный период). Чем ниже коэффициент восстановления, тем выше кислородный долг. При этом учитывается также время, через которое возвращаются к исходному изменению газообмена, вызванные физической нагрузкой. Чем выше кислородная задолженность, тем дольше продолжается восстановительный период.

Функциональные пробы показали общую тенденцию к нарастанию кислородной задолженности по мере увеличения срока беременности с некоторым нивелированием этого нарастания в конце беременности. Наряду

с этим величина кислородного долга у больших беременных значительно выше, чем у здоровых, и нарастает соответственно тяжести основного заболевания (рис. 3).

Таким образом, у беременных с гипертонической болезнью отмечается нарушение дыхательной функции крови, окислительных процессов, нарастание кислородной задолженности и снижение темпов ее ликвидации. Косвенным подтверждением возрастания кислородной задолженности у этих беременных являются сдвиги красной крови.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что даже при физиологическом течении беременности у здоровых женщин наблюдаются некоторые изменения красной крови, в частности снижение количества эритроцитов и гемоглобина. Эти изменения не могут быть объяснены угнетением эритропоэза, так как количество ретикулоцитов на протяжении всей беременности остается не только в пределах средних цифр, но даже превосходит их.

По-видимому, умеренная анемия у беременных возникает вследствие увеличения объема плазмы и, следовательно, объясняется относительным уменьшением концентрации эритроцитов и гемоглобина в единице объема. Снижение показателя гематокрита (отношения объема эритроцитов к объему плазмы) в конце беременности подтверждает это мнение.

При физиологической беременности, несмотря на относительную анемию, средний гемоглобин эритроцита остается в пределах нормы. Значительно увеличен объем эритроцита, по-видимому, за счет увеличения его диаметра, так как по мере увеличения срока беременности кривые распределения диаметров эритроцитов смещаются в сторону диаметров больших размеров.

Аналогичные изменения красной крови отмечаются при гипертонической болезни I степени, однако выражены они интенсивнее. В большей степени, чем у здоровых беременных, снижен гемоглобин. Цветной показатель остается неизменным, средний гемоглобин эритроцита сохраняется в пределах нормальных величин (выше 30). Возрастает количество ретикулоцитов, увеличивается объем и диаметр эритроцитов. При II стадии гипертонической болезни на фоне более выраженного снижения количества эритроцитов количество гемогло-

бина сохраняется таким же, как и при I стадии заболевания. Средний гемоглобин эритроцита существенно не изменяется, а количество ретикулоцитов увеличено в сравнении с контролем ($14,0 \pm 1,8$ против $11,1 \pm 1,0$). Объем эритроцитов, увеличенный в первой половине беременности, в последующем уменьшается.

При присоединении позднего токсикоза, особенно в тяжелых случаях, закончившихся мертворождением, на фоне значительного снижения количества эритроцитов и гемоглобина высоким остается цветной показатель и средний гемоглобин эритроцита. В конце беременности у этих больных количество ретикулоцитов не нарастает, как у здоровых беременных и при I стадии гипертонической болезни. Значительно отличается динамика диаметра эритроцитов у больных с наслонившимся токсикозом, превышая норму в первой половине беременности, диаметр эритроцитов уменьшается во второй половине, становясь нередко меньше средних нормальных величин.

В I стадии гипертонической болезни в ответ на гипоксию в организме беременной отмечаются изменения красной крови, свидетельствующие о развитии компенсаторных реакций. Наиболее демонстративным проявлением адаптационных механизмов красной крови служит в данном случае увеличение поверхности эритроцитов, так как основная функция крови — диссоциация оксигемоглобина — происходит на поверхности эритроцита. Увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови также подтверждает наличие компенсаторных реакций со стороны гемопоэтической системы.

При II стадии гипертонической болезни по мере развития беременности компенсаторные возможности красной крови ограничены, о чем свидетельствует постепенное уменьшение объема эритроцита, сдвиг кривой распределения диаметров эритроцитов в сторону их уменьшения, стабилизация количества ретикулоцитов, увеличенного в начале беременности.

Наиболее резкие изменения, доказывающие истощение адаптационных механизмов красной крови, отмечаются при наслонении на основное заболевание токсикоза.

Итак, у беременных, больных гипертонической болезнью, имеются нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы и изменения газообмена.

Естественно, и это подтверждается многочисленными исследованиями (А. П. Николаев, В. И. Бодяжина, Л. С. Персианинов, Д. Ф. Чеботарев, И. Н. Пророкова, А. Г. Слосимская, И. А. Аршавский и др.), что расстройства гемодинамики и нарушение обменных, в первую очередь окислительно-восстановительных, процессов в организме беременной играют значительную роль в патогенезе патологии плода и новорожденного, в развитии осложнений беременности и исходов родов. Однако при сопоставлении степени нарушений гемодинамики и газообмена с исходами беременности при гипертонической болезни прямую зависимость установить удается не всегда. Среди больных беременных со значительными нарушениями функции сердечно-сосудистой системы наблюдаются и благоприятные исходы беременности и, наоборот, при незначительных нарушениях гемодинамики и газообмена возможны внутриутробная дистрофия, преждевременное прерывание беременности, антенатальная гибель плода и другие осложнения.

В связи с изложенным закономерны поиски и других причин внутриутробных повреждений плода при гипертонической болезни, среди которых может иметь значение плацентарная недостаточность. Функционирующая плацента, будучи по преимуществу сосудистым образованием, составляет единое целое с сосудистой системой беременной, т. е. с той системой, в которой сконцентрированы основные изменения, характерные для гипертонической болезни. Одним из критериев оценки функционального состояния плаценты является ее гормональная активность, поскольку функциональные и морфологические изменения в сосудистой системе плаценты неизбежно приводят к нарушению всех сторон деятельности этого органа, в том числе и гормональной.

Исследования гормональной функции плаценты оправданы, поскольку доказано, что, во-первых, плацента является источником стероидных половых гормонов, во-вторых, эти гормоны участвуют в обеспечении условий для развития плода и, в-третьих, имеется прямая зависимость между гормональной активностью плаценты и состоянием внутриутробного плода.

Физиологическое значение огромного количества стероидных половых гормонов, продуцируемых человеческой плацентой, далеко еще не изучено. Тем не менее

данные, полученные в клинике и эксперименте в последние годы, свидетельствуют о значительности и многообразии функций этих гормонов в обеспечении развития беременности. Доказано, что эстрогены вызывают в половом аппарате женщины не только процессы гипертрофии и гиперплазии мышечной ткани, но и значительные биохимические изменения в биологически активных элементах матки. Они приводят к увеличению контрактильных белков и увеличивают запасы фосфорных соединений в матке, стимулируют мобилизацию гликогена из депо и его фиксацию мышцей матки (П. С. Бакшеев, 1960).

Исследования Csapo (1956), Muller и соавторов (1958), Engel (1959) и многих других подтверждают мнение о благоприятном влиянии эстрогенов на различные биохимические процессы в беременной матке, особенно на миометрий.

Работами Ville и соавторов (1960), Talalay и Williams-Aschman (1960) продемонстрировано, что эстрогены усиливают активность ферментов дегидрогеназ, что в свою очередь повышает интенсивность окислительных процессов. При этом чувствительная к эстрогенам дегидрогеназа обнаружена в тканях, прямо или косвенно связанных с питанием и развитием плода: в эндометрии, плаценте, молочных железах, гипофизе.

Наличие прогестерона способствует нормальному развитию беременности тем, что он вызывает пассивность мышц матки к окситолическим веществам и этим предотвращает ее сокращения. Расслабляя маточную мускулатуру, прогестерон благоприятствует процессам гипертрофии и гиперплазии в мышце матки, что является необходимым для прогрессирующей беременности (И. Ф. Жорданиа, 1939; Е. И. Кватер, 1961, и др.).

Данные, свидетельствующие о плацентарном происхождении стероидных половых гормонов и их значения в обеспечении нормального развития беременности, позволили ряду авторов (Londen и соавторы, 1957, 1959, 1960; Brown, 1957; Daves и соавторы, 1959; Kellar и соавторы, 1959; Russel, 1960; Jayle, 1961; Н. А. Панченко и соавторы, 1963, 1964; Л. Т. Волкова, соавторы, 1964, и др.) расценивать падение титра половых гормонов или затормаживание темпов их нарастания в динамике беременности как признак плацентарной недостаточности.

Во время беременности основным выделяемым гормоном является эстриол, составляющий до 95% от всех эстрогенов. Поскольку многими авторами установлена наиболее достоверная взаимосвязь между экскрецией эстриола и состоянием плода, этот показатель прочно вошел в литературу как тест состояния внутриутробного плода. Более того, ряд авторов установил предел экскреции эстриола, ниже которого возникает угроза внутриутробной гибели плода.

Так, установлено, что экскреция эстриола в последние 2—3 месяца беременности в пределах 1—2 мг в сутки свидетельствует о безнадежном состоянии плода, чаще всего о его гибели; уровень от 3—4 до 10 мг эстриола в суточной моче является сигналом серьезной угрозы плоду, требующей терапевтических воздействий.

Наши данные показали резкое снижение экскреции эстриола при гипертонической болезни у беременных. В сроках беременности до 20 недель уровень экскреции эстриола у больных мало отличался от такового у здоровых беременных. В срок от 20 до 24 недель отмечается некоторое снижение средних величин экскреции эстрогенов. В последующем, по мере увеличения срока беременности, разница в количестве выделяемого за сутки эстриола больными и здоровыми беременными непрерывно нарастает. В сроке 25—28 недель суточная моча здоровых беременных в среднем содержит в 1,5 раза больше эстриола, чем больных, к 29—35 неделям эта разница возрастает более чем в 2 раза, а с 35-й недели здоровые беременные выделяют с мочой в 3—4 раза больше эстриола, чем больные гипертонической болезнью (рис. 4).

Эти данные согласуются с результатами клинкоинструментальных наблюдений над состоянием внутриутробного плода при гипертонической болезни. Проведенные клинические исследования показывают, что именно в сроке от 30 до 33 недель чаще всего происходит нарушение жизнедеятельности плода, его внутриутробная гибель и прерывание беременности.

При фракционном определении эстрогенов было установлено, что эстриол составляет около 90% всех выделяемых эстрогенов. При этом разница в экскреции эстриола и эстрадиола у здоровых и больных беременных статистически незначительна. У больных гипертониче-

ской болезнью, так же как и у здоровых беременных, эстрон возрастал с 120 мкг в среднем за сутки на 20—24-й неделе до 380 мкг на 36—37-й неделе. Эстриол возрастал с 140 до 320 мкг в те же сроки беременности.

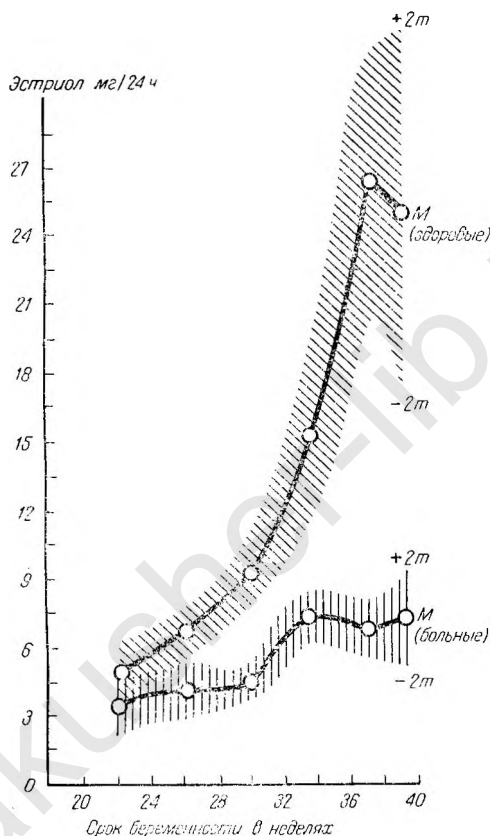


Рис. 4. Экскреция эстриола у здоровых беременных и больных гипертонической болезнью.

Не установлено также существенных изменений экскреции 17-кетостероидов у больных гипертонической болезнью. Лишь у некоторых беременных с тяжелой гипертонической болезнью найдено снижение экскреции их до 3—4 мг в сутки.

В такой же мере несущественной и статистически недостоверной оказалась разница в экскреции прегнандиола у здоровых и больных беременных. Лишь в самом кон-

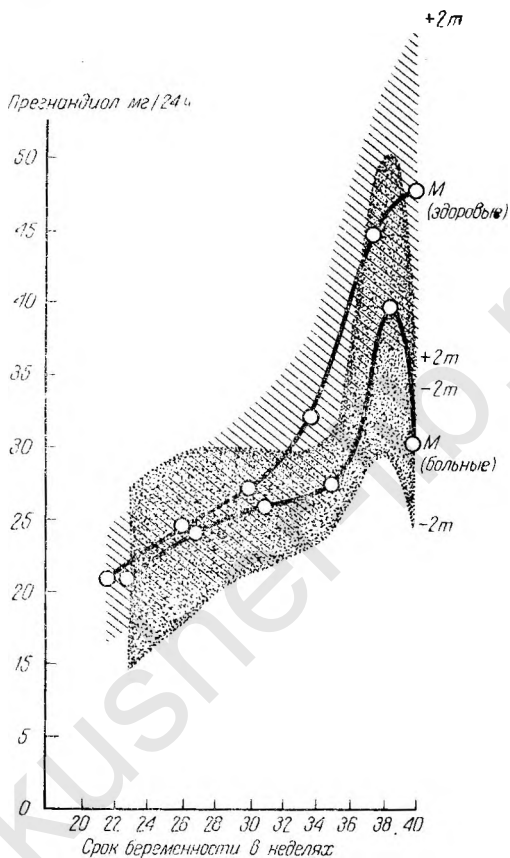


Рис. 5. Экскреция прегнандиола у здоровых беременных и у больных гипертонической болезнью.

це беременности разница между содержанием прегнандиола у здоровых и больных беременных оказалась статистически достоверной (рис. 5.).

Анализ полученных нами данных свидетельствует о том, что по своей направленности экскреция прегнандиола

у здоровых беременных сходна с экскрецией эстриола. Кривая его, выделенная в динамике беременности, проявляет ту же тенденцию к крутому подъему, начиная с 30-недельной беременности и до родов с незначительным затормаживанием темпов нарастания экскреции перед родами.

При сопоставлении состояния внутриутробного плода с уровнем экскреции прегнандиола зависимости установить не удалось. Рождение глубоко дистрофичных детей и даже внутриутробная смерть плода наблюдались нами при высокой экскреции прегнандиола (до 30 мг и более в сутки) и рождение здоровых детей при низком уровне его экскреции. В то же время установлена прямая зависимость между экскрецией эстриола в последние недели беременности и весом новорожденных, родившихся от этих беременных. Эта зависимость была выявлена при сопоставлении веса родившихся в срок живых новорожденных с результатами исследования экскреции эстриола в последние 3 недели беременности.

При построении графика на основе абсолютных цифр уровня экскреции эстриола и веса плода и данных статистической обработки цифр обнаруживается прямая зависимость между количеством эстриола и весом новорожденного (рис. 6).

У всех больных, у которых плод погиб антенально, отмечена низкая экскреция эстриола и предшествующее гибели плода прогрессивное падение его титра.

Гибель плода наступала в сроки максимального затормаживания гормональной функции плаценты при уровне экскреции эстриола менее 2 мг в сутки и всегда после предварительного снижения экскреции эстриола. Иными словами, внутриутробной гибели плода всегда предшествовало падение экскреции эстриола, а падение его ниже 2 мг всегда свидетельствует о гибели плода.

Следовательно, при сопоставлении исходов родов для плода с уровнем экскреции эстриола при гипертонической болезни установлено, что вес плода, его дистрофия и антенатальная гибель находятся в прямой зависимости от количества экскретируемого эстриола. Эта зависимость подтверждена также при сопоставлении параллельно проводимых гормональных и электро- и фонокардиографических исследований плода.

Падение экскреции гормона всегда сопровождается сдвигом компонентов фонокардиограммы в сторону более высокой степени нарушений сердечной деятельности плода, и, наоборот, повышение экскреции эстриола в сравнении с данными предыдущего исследования сопровож-

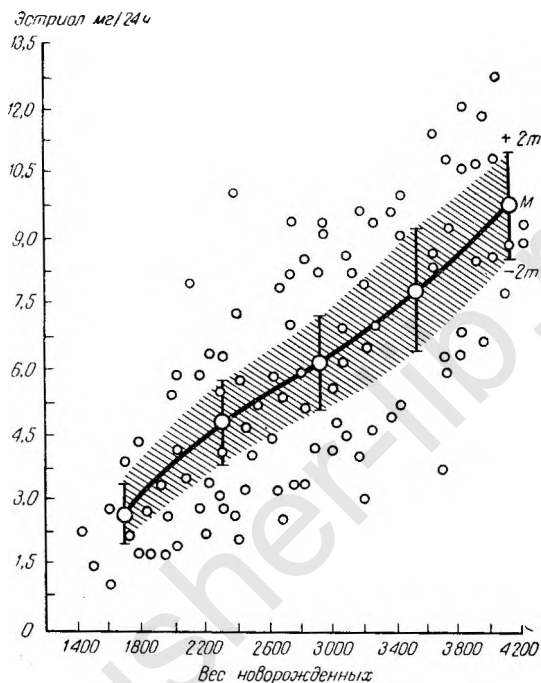


Рис. 6. Зависимость между весом новорожденных и экскрецией эстриола в последний месяц беременности у беременных, больных гипертонической болезнью.

дается нормализацией фоноэлектрокардиограммы. Кроме того, при низкой экскреции эстриола (ниже средних величин для данного срока беременности у больных гипертонией) не наблюдается нормальная фонокардиограмма или малая степень нарушений. Как правило, в этих случаях имеет место нарушение ритма, значительная тахи- или брадикардия, раздвоение и расщепление тонов. В случаях, когда уровень эстриола после 26-27

недель беременности не превышает 3 мг, изменения фоноэлектрокардиограммы внутриутробного плода максимально выражены, что проявляется аритмией, плохой дифференцировкой комплексов и др.

Мнение о непосредственной зависимости жизнедеятельности внутриутробного плода от уровня эстрогенов подтверждают результаты исследования терапевтического действия фолликулина, примененного нами в случаях плацентарной недостаточности при гипертонической болезни. Фолликулин по 10 000 единиц в сутки применен нами у больных с резко сниженной экскрецией эстриола и нарушенным состоянием внутриутробного плода.

В динамике лечения у всех беременных наступило улучшение сердечной деятельности плода и произошел сдвиг компонентов фоноэлектрокардиограммы в сторону нормализации. При подкожном введении с эфиром действие фолликулина на сердечную деятельность плода сказывалось в первые сутки. Максимального эффекта действие гормона достигало к 4—6 суткам лечения.

Исследование уровня экскреции эстрогенов во время гормональной терапии и наблюдение за жизнедеятельностью плода при лечении показывают, что эффективность вводимых извне гормонов продолжается в течение 2—3, редко 4 недель. В течение этого времени отмечается повышение экскреции эстриола, нормализуется соотношение суммы эстрадиола и эстрона к эстриолу (первые несколько снижаются), улучшается сердцебиение плода. В последующем вводимые гормоны, по-видимому, не могут компенсировать прогрессивно нарастающей плацентарной недостаточности, снова начинает снижаться уровень экскреции эстриола, затем нарушается сердечная деятельность плода.

Параллельно нарушениям функции плаценты, проявляющимся снижением ее гормональной активности, при гипертонической болезни нами обнаружены существенные морфологические изменения, захватывающие различные структуры этого органа. При этом интенсивность и распространенность морфологических изменений в плаценте нарастают в соответствии с тяжестью заболевания. Уже в начальной стадии заболевания в плаценте обнаруживаются обширные участки фибриноидного превращения с переходом в гиалиноз в материнской ее части. Эти участки располагаются в виде островков различной

величины, как бы расслаивая децидуальную оболочку, или занимают всю ее толщу. Вокруг таких участков фибриноида децидуальные клетки дистрофичны, резко полиморфны: в одних клетках отмечается вакуолизация цитоплазмы, в других — пикноз или лизис ядер.

Участки фибриноидного превращения имеются также и в плодовой части плаценты. Постоянно обнаруживаются скопления фибриноидных масс как под хориальной пластинкой, так и отложения их вдоль створчатых ворсинок. Зачастую фибриноидные массы как бы «замуровывают» ворсинки, находящиеся вблизи хориальной пластинки, образуя конгломераты различной величины. Строма таких ворсинок была бедна клеточными элементами, склерозирована, сосуды ворсинок не различимы, синцитий либо полностью отсутствовал, либо сохранялся на небольшом протяжении. По-видимому, эти участки, в отдельных плацентах достигающие значительных размеров, были выключены из системы материнского плацентарного кровообращения и подвергались некрозу.

Можно предположить, что образование фибриноида, окружающего ворсинки, связано со своеобразием материнского кровообращения в плаценте (замедленный ток крови в межворсинчатом пространстве). Различные патологические состояния, связанные с нарушениями материнского кровообращения, способствуют увеличению фибриноидных масс в интервиллезных пространствах. В плацентах родильниц, больных гипертонической болезнью I степени, постоянно наблюдается нарушение кровообращения: в децидуальной оболочке обнаруживаются мелкие кровоизлияния, в отдельных плацентах они достигают больших размеров в виде гематом; сосуды отпадающей оболочки тонкостенны, просветы их в основном расширены, пусты либо полнокровны, в некоторых случаях отмечается фибриноидное изменение или гиалиноз стенок отдельных сосудов.

Межворсинчатое пространство в основном свободно от крови, однако местами межворсинчатое пространство заполнено свежей кровью, в других участках кровь гемолизирована с выпадением гемосидерина, с сетчатыми структурами, дающими отрицательную реакцию на фибрин, в петлях которых находились форменные элементы крови (палочкоядерные и сегментоядерные лейкоциты, моноциты, лимфоциты) и слущенный синцитий.

Описанные изменения материнского кровообращения, имеющие как острый, так и подострый характер, естественно, сказываются на плодовой части плаценты, т. е. ее ворсинах. Наиболее пораженными представляются конечные ворсины. В большинстве случаев имеет место как резкое уменьшение их размера, так и увеличение объема за счет выраженного отека стромы. Эти изменения носят очаговый характер. В тех участках, где межворсинчатое пространство было заполнено кровью, ворсинки в основном сморщены, однако наблюдаются и чрезмерно полнокровные ворсинки с резко расширенными капиллярами. Вокруг этих участков полнокровия межворсинчатое пространство резко сужено, ворсинки располагаются компактно, тесно прилегая друг к другу. Синцитиальный покров их сохранен.

Подобное расположение ворсин, возможно, связано с начинающимся тромбозом межворсинчатого пространства в соседних участках плаценты.

Во всех плацентах наблюдаются довольно большие группы ворсинок, лишённые синцитиального покрова, тесно прижатые друг к другу, как бы склеенные тонкими прослойками фибриноидных масс. Такие участки, по-видимому, способствуют выключению значительной поверхности ворсин из обмена кислородом и питательными веществами между материнской и плодовой кровью.

Синцитиальный покров большей части ворсин сохранен на всем протяжении, местами он пролиферирует, образуя «почки» различных размеров. Ядра синцития зачастую отстоят друг от друга на значительном расстоянии, между ними находится канализованный фибрин. В ряде случаев обнаруживалась десквамация отдельных участков синцитиального покрова ворсин. Ядра синцития гиперхромны, пикнотичны, и лишь в некоторых из них хроматин располагается глыбками. В ворсинках с резко выраженным отеком стромы синцитиальный покров истончен, часто отделяется от стромы отечной жидкостью, почти не пролиферирует.

В ряде плацент обнаруживается очаговая пролиферация клеточных элементов стромы ворсинок — гиперпластический тип ворсинок, а также фибриноидное изменение ее как в крупных, так и в мелких ворсинах.

По-видимому, очаги фибриноидной субстанции в строме ворсин (как и описанные выше в децидуальной

ткани) имеют иное происхождение, чем фибриноид в интервиллезном пространстве, и возникают в результате дистрофических изменений соединительной ткани, связанных с нарушением ее кровоснабжения. Не исключено, что значение в этом могут иметь плазморрагии.

Среди ворсинок обычного вида в ряде плацент отмечаются группы конечных ворсин с сочной стромой, светлыми овальными или округлыми ядрами соединительнотканых клеток. Синцитиальный покров их хорошо выражен, пролиферирует, ядра интенсивно окрашены. Наличие таких «молодых» ворсин многими авторами (О. И. Топчиева, З. П. Жемкова, 1964, и др.) расценивается как дополнительный рост конечных ворсинок, связанный со «старением» плаценты.

Отмечается неравномерное кровенаполнение ворсинок: просветы капилляров либо резко расширены и полнокровны, занимая почти всю ворсинку, либо значительно сужены (1—2 эритроцита в просвете), иногда не различимы. Это чаще наблюдается в резко уменьшенных в объеме ворсинках и в ворсинках с выраженным отеком.

В ворсинках среднего калибра стенки артериол часто утолщены, разволокнены либо гомогенны, с набухшим и слущенным эндотелием. Наряду с этим наблюдаются артериолы и более крупные сосуды стволовых ворсин с резко утолщенными фиброзными стенками и узкими просветами, не соответствующими толщине стенок. Кое-где сосуды частично или полностью облитерированы.

В сосудах плаценты нередко встречались тромбы, как свежие, так и на всех стадиях их организации.

В половине случаев в децидуальной оболочке и в ворсинчатой части плаценты обнаруживаются мелкие и единичные крупные ишемические инфаркты различной давности с отложениями солей извести от мелких петрификатов до крупных скоплений. Несколько реже встречаются геморрагические инфаркты.

При гипертонической болезни II степени, помимо описанных выше изменений, более распространенный характер носит фибриноидное изменение стромы ворсин. Отмечается более резко выраженная пролиферация синцитиального покрова с отторжением отдельных «почек» в межворсинчатое пространство. Более четко определяется неравномерность величины ворсинок. Преобладают мелкие, склерозированные ворсинки с запустевшими ка-

пиллярами, в других ворсинках обычного размера отмечается, помимо расширения и полнокровия капилляров, увеличение количества их в каждой ворсинке.

Чаще имеет место фибриноидное набухание и гиалиноз стенок сосудов децидуальной оболочки, равно как и тромбоз сосудов в плодовой части плаценты.

Возрастают количество и размеры участков тесно расположенных и склеенных фибриноидом ворсинок, а также ишемических и геморрагических инфарктов.

Как и при гипертонической болезни I степени, наложение токсикоза лишь несколько усугубляет процессы, наблюдаемые при неосложненной гипертонической болезни (более выражены расстройства как плодового, так и материнского кровообращения).

Таким образом, основные изменения, наблюдаемые в плаценте при гипертонической болезни, связаны с изменениями сосудов и гипоксией.

В свою очередь нарушение циркуляции крови в плаценте зависит от нарушений кровообращения в материнском организме, наблюдаемых при этом заболевании.

Изучая недостаточность функции плаценты в связи с нарушением сосудистой функции и газообмена, Walker и Turibull (1953), McKay (1957) показали, что при гипертонической болезни и при эклампсии насыщение кислородом как артериальной, так и венозной крови плода значительно ниже, чем при нормальной беременности.

Ярким проявлением расстройства кровообращения в плаценте служат ишемические и геморрагические инфаркты, величина которых достигала особенно больших размеров в случаях внутриутробной гибели плода.

Несомненно, большое количество инфарктов, участков компактно расположенных, лишенных синцития и склеенных фибриноидом ворсинок, массивные отложения фибриноида как в стромах, так и в межворсинчатом пространстве, склерозирование конечных ворсинок с сужением и запустеванием капилляров способствовали уменьшению поверхности активной части плаценты, обеспечивавшей газообмен и питание плода.

Наряду с описанными выше прогрессивными процессами в ткани плаценты наблюдается пролиферация клеточных элементов стромы конечных ворсинок, что, по-видимому, можно расценивать как явление компенсаторного характера.

Подобный дополнительный рост «молодых» ворсин О. И. Топчиева, З. П. Жемкова (1964) описывали в плацентах при переносенной беременности и рассматривали как приспособительную реакцию плаценты, обуславливающую повышение обмена веществ между организмом матери и плода.

По нашему мнению, компенсаторным фактором следует признать и увеличение количества капилляров в ворсинках.

Пролиферация синцития, возрастающая с увеличением тяжести процесса, некоторыми авторами (Т. С. Софиенко, 1964, и др.) также рассматривается как компенсаторный механизм, увеличивающий поверхность ворсин и тем самым улучшающий обмен в плаценте.

Таким образом, в плаценте при гипертонической болезни обнаруживаются морфологические изменения, захватывающие децидуальную ткань, ворсинистую часть хориона и хориальную пластинку. Эти изменения укладываются в рамки расстройств кровообращения (дистония сосудов, очаги кровоизлияния, тромбоз сосудов децидуальной ткани и хориона, тромбоз межворсинчатого пространства), дистрофических изменений в децидуальной ткани, эпителии хориона и в строме ворсин (липидная и белковая дистрофия, гомогенизация, некробиоз и петрификация) и компенсаторных процессов (пролиферация эпителия хориона, образование синцитиальных «почек», организация и васкуляризация фибриноидных масс и др.).

Указанные процессы по своей сущности не специфичны, и многие из них в той или иной мере наблюдаются как закономерные этапы «старения» нормальной плаценты (О. В. Богоявленский, М. Обручник, Г. Ковалева, Kline, Clevelande и др.).

Однако степень выраженности и распространенность этих изменений при гипертонической болезни столь значительны, что они, безусловно, могут быть отнесены к категории патологии.

Изложенные данные доказывают, что в цепи патологических сдвигов, возникающих при гипертонической болезни у беременных, доминирующее место занимают нарушения, укладываемые в рамки гипоксически-дистонических явлений с преобладанием гипоксического компонента и развитие плацентарной недостаточности.

Поскольку сохранение беременности допустимо лишь в I и II стадии гипертонической болезни, т. е. при отсутствии выраженных органических поражений органов и систем, то клиническая картина, симптоматология, течение и исходы беременности при этом заболевании формируются указанными основными патогенетическими факторами. Тяжелые осложнения (кровоизлияния и тромбозы сосудов мозга, инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность и др.) у женщин, доносивающих беременность, встречается редко.

Правда, О. Ф. Матвеева отметила нарушение мозгового кровообращения у 20% наблюдаемых женщин, а кровоизлияние в мозг у 3 из 106 беременных, преимущественно у беременных во II стадии заболевания. Е. А. Азлецкая-Романовская не отметила этого осложнения ни разу на 170 больных беременных. Из 240 беременных, находившихся на излечении в клинике Киевского института педиатрии, акушерства и гинекологии, лишь 2 женщины поступили в стационар для лечения и родов с остаточными явлениями гемипареза, возникшего за некоторое время до поступления.

С позиций первостепенности указанных патогенетических звеньев объяснимы и основные осложнения беременности: частое присоединение позднего токсикоза и нарушение развития и жизнедеятельности плода.

Известно, что поздний токсикоз беременных развивается наиболее часто на патологической почве. Поражения сосудов и гипоксия, сопровождающиеся извращением обменных процессов в тканях и нарушениями нервной регуляции, являются тем фоном, на котором закономерно развитие токсикоза. Больше того, ограничение адаптационных возможностей организма беременной возникает чаще всего при II стадии гипертонической болезни при присоединении токсикоза беременных. Этим, по-видимому, и объясняется то, что при гипертонической болезни поздний токсикоз беременных развивается часто в более ранних сроках беременности, чем обычно. Предуготованностью беременных с гипертонической болезнью к развитию позднего токсикоза объясняется также подмеченная многими авторами склонность к рецидивированию у них позднего токсикоза при последующих беременностях.

Второе, наиболее частое осложнение беременности — внутриутробные повреждения плода — объяснимо, помимо гипоксии, плацентарной недостаточностью, являющейся постоянным спутником гипертонической болезни.

Известно, что развивающийся плод обладает значительными приспособительными возможностями. Он способен рационально использовать минимальные количества кислорода и питательных веществ, поступающих к нему благодаря наличию своеобразной формы гемоглобина, обладающего повышенным средством к кислороду, и увеличением интенсивности анаэробного обмена. Большая роль в адаптации к гипоксии принадлежит повышению плацентарного кровообращения.

Этим, по существу, объясняется выживаемость плодов даже при выраженных расстройствах газообмена у матери и развитии гипоксии в ее организме. Однако непременным условием сохранения адаптационных возможностей плода является определенный уровень функции плаценты. При нарушении этого условия приспособительные механизмы плода истощаются. При этом энергетические и пластические ресурсы, которыми материнский организм снабжает плод, не могут им усваиваться. Плацентарная недостаточность, проявляющаяся в морфологических изменениях структур, неизбежно приводит к нарушению его развития и жизнедеятельности. Таковы, по-видимому, механизмы внутриутробных повреждений плода при гипертонической болезни.

Диагностика гипертонической болезни у беременных представляет определенные трудности. Затруднения зачастую возникают в связи с тем, что многие больные в начальных стадиях заболевания до беременности не знают о своем заболевании и лишь во время беременности у них впервые определяется повышенное артериальное давление. Нередко гипотензивное влияние беременности вуалирует наличие гипертонии, а повышение артериального давления в более поздние сроки беременности расценивается как проявление позднего токсикоза беременных. Наслаивание позднего токсикоза беременных, часто происходящее при гипертонической болезни, также маскирует истинную природу заболевания.

В анамнезе больных беременных решающее значение имеет установление повышенного артериального давления до беременности или признаков, характерных для

гипертензии: головные боли, носовые кровотечения, повышенная возбудимость, головокружения, утомляемость и др. Рецидивирование позднего токсикоза при предыдущих беременностях также является одним из признаков гипертонической болезни.

Повышение артериального давления в ранние сроки беременности, а также возникновение позднего токсикоза в сроки, меньше обычных (до 24—30 недель) также говорят в пользу гипертонической болезни. Наконец, волнообразное изменение артериального давления, т. е. повышение в ранние сроки, снижение в середине и повторное повышение давления в последние месяцы беременности, должно склонять к мнению о наличии гипертонической болезни.

Основанием к диагнозу гипертонической болезни являются изменения со стороны сердца: акцент II тона над аортой, увеличение левого желудочка (смещение границы сердечной тупости влево), на ЭКГ — левограмма, высокий вольтаж зубцов комплекса *QRS*, сниженный или отрицательный зубец *T*. Характерным дополнением является также описанная выше капилляроскопическая картина.

В значительной мере диагноз может быть подтвержден данными офтальмоскопии. В частности, сужение артериол, извитость сосудов сетчатки и в особенности симптомы Гвиста, Салюса, а также склеротические изменения в глазном дне вследствие стойких нарушений кровоснабжения.

Немалую помощь в дифференциальной диагностике гипертонической болезни и позднего токсикоза оказывают исследования мочи. Появление белка в моче во второй половине беременности служит признаком позднего токсикоза, нарушение же функции почек в ранние сроки беременности бывает при почечной форме гипертонической болезни.

Дифференциальная диагностика гипертонической болезни должна проводиться также с другими заболеваниями, сопровождающимися гипертензией: хронический нефрит, болезнь Иценко—Кушинга, первичный альдостеронизм (синдром Кона), коарктация аорты, тиреотоксикоз, опухоли мозга и др.

Лечение беременных, больных гипертонической болезнью, должно быть систематическим и комплексным.

При установлении диагноза и для его уточнения беременная должна быть госпитализирована. Вопрос о допустимости сохранения беременности, лечение в амбулаторных или стационарных условиях, об объеме лекарственной терапии и т. д. должен решаться индивидуально и только после тщательного обследования в стационаре. При I стадии гипертонической болезни беременные подлежат стационарному лечению при признаках обострения заболевания, и, безусловно, в случае присоединения токсикоза. Во II стадии заболевания, помимо названных показаний к стационарному лечению, беременных необходимо госпитализировать для проведения курсового лечения не менее 3 раз: в первом триместре беременности, в срок 28—32 недель и не позднее чем за 2—3 недели до родов.

При I стадии заболевания беременность может быть сохранена при соблюдении режима, лечения и систематического врачебного наблюдения. При II стадии гипертонической болезни при тщательном и регулярном врачебном наблюдении, соблюдении режима, диеты и систематическом лечении беременность может протекать более или менее удовлетворительно и закончиться благополучно для матери и плода. В этой стадии заболевания значительно чаще присоединяется поздний токсикоз беременных, резко возрастает частота внутриутробной гибели плода, его дистрофии, обостряется течение основного заболевания, что нередко заставляет досрочно прерывать беременность.

Как в I, так и во II стадии заболевания в случаях стойкого сохранения артериального давления на высоких цифрах, при отсутствии тенденции к его падению под влиянием лечения и появлении альбуминурии, нарастании изменений со стороны глазного дна и других неблагоприятных явлениях, сохранение беременности противопоказано.

При III стадии заболевания, встречающейся у беременных редко, продолжение беременности противопоказано, ее следует прервать в ранние сроки. Безусловными показаниями к прерыванию беременности являются сердечно-сосудистая недостаточность и нарушения мозгового кровообращения.

Среди лечебных мероприятий в первую очередь следует предусмотреть создание условий для физического и

Эмоционального покоя: больную необходимо оградить от переутомления, беспокойств, отрегулировать нормальный сон, правильно организовать режим питания. Эти мероприятия должны занимать особое место в лечении больных, учитывая значительную роль, которую играет нарушение нервной системы в развитии гипертонической болезни.

В ранних стадиях гипертонической болезни соблюдение лишь определенного охранительного режима может принести достаточный терапевтический эффект. В поздних стадиях гипертонической болезни режим должен быть более строгим.

Широко следует применять комплексы лечебной гимнастики. Она улучшает общее состояние беременных, тренирует нервную систему, снижает повышенный тонус сосудов, укрепляет мышцы, в том числе и мышцы, принимающие участие в родах. Комплексы лечебной гимнастики могут строиться по тем же схемам, что и у здоровых беременных.

Однако при этом необходимо больше включать разнообразные дыхательные упражнения, улучшающие легочный газообмен.

Полезен также массаж, в особенности у полных женщин. Пищу следует рекомендовать разнообразную, полноценную, с ограничением в употреблении поваренной соли и жидкости, особенно во II стадии заболевания. При присоединившемся токсикозе второй половины беременности следует резко ограничить прием поваренной соли (до 2—3 г в сутки) либо (в зависимости от тяжести состояния) совершенно ее исключить, переведя беременную на бессолевую диету. Суточное количество потребляемого белка не должно быть менее 60—70 г. Следует рекомендовать рис, свежие и консервированные фрукты, растительные масла и белки, овощи.

Подобная диета способствует уменьшению отечности тканей, благотворно действует на сосудистую стенку, улучшает функцию почек. Соблюдение диеты снижает частоту развития токсикоза второй половины беременности. Пища должна быть богатой витаминами.

Суточное потребление витамина С, равное в норме 50—75 мг, следует увеличить в 2—3 раза. Для беременных с гипертонической болезнью также весьма полезно употребление витамина РР (никотиновая кислота), обла-

дающего сосудорасширяющим действием, и витамина Р (рутин), понижающего проницаемость и хрупкость капилляров.

Медикаментозное лечение гипертонической болезни у беременных строится на тех же принципах, что и у не беременных. Но у беременных в первые 3 месяца беременности мы стремимся к минимальному назначению медикаментов, учитывая, что именно в этот период происходит закладка основных органов и систем плода, а на данном этапе еще не выяснены тератогенные свойства многих из применяемых медикаментов.

Медикаментозное лечение больных гипертонической болезнью должно быть комплексным с учетом сложности этиопатогенеза заболевания. Большое место в лечении занимают седативные препараты, применяемые с целью понижения возбудимости нервной системы и нормализации сна. Среди них широкое распространение получили препараты брома (натрий-бром или калий-бром 0,5—1% раствор), настой и инфуз валерианы (6,0—8,0—200 мл), малые дозы люминала (0,05—0,1 г) и др.

Среди медикаментозных средств, применяемых при гипертонической болезни, большое место занимают вещества, обладающие сосудорасширяющим и гипотензивным действием. Количество их в последние годы значительно возросло. Из давно применяемых средств продолжают занимать должное место дибазол, платифиллин, сернокислая магнезия и ряд других.

Терапевтический эффект при лечении гипертонической болезни дибазолом проявляется в снижении артериального давления и в улучшении самочувствия больных. Дибазол назначают внутрь по 0,02 г 3 раза в сутки в порошках и таблетках, а также внутривенно и внутримышечно в виде 1—2% раствора по 1—2 мл 2—3 раза в сутки.

Следует отметить, что улучшение субъективного состояния у больных гипертонической болезнью сопровождается не только исчезновением или уменьшением головных болей, головокружением, сердцебиением, болей в области сердца, но и уменьшением утомляемости, общей слабости и повышением работоспособности. Это объясняется благоприятным влиянием дибазола на высшие отделы центральной нервной системы (О. Л. Козлов, 1952).

Дибазол оказывает явное диуретическое действие у беременных с отеками (Е. Б. Деранкова, 1961). Он показан при I и II стадии гипертонической болезни, при ее сочетании со стенокардией, при гипертонических кризах (Н. А. Ратнер, Б. Л. Денисова, Н. А. Смажнова, 1958; Н. Н. Сигал, 1953).

Антиспастическим и гипотензивным действием обладают также платифиллин.

Г. С. Гвишиани (1949), Ю. И. Сырнева (1946) считают, что, помимо непосредственного влияния платифиллина на сосудодвигательный центр, в его действии имеется и миотропный компонент, т. е. действие на гладкую мускулатуру стенки сосудов.

Интенсивность и длительность падения артериального давления зависят от применяемой дозы.

Платифиллин назначают в порошках по 0,002—0,003 г 3 раза в сутки или же в инъекциях (по 1—2 мл 0,2% раствора 3 раза в день).

Препарат не оказывает побочного действия. В единичных случаях при длительном лечении платифиллином у некоторых больных появляются жалобы на сухость во рту, тахикардию.

Сернокислая магнезия (по 10—20 мл 25% раствора внутримышечно или внутривенно) издавна пользуется заслуженной популярностью в акушерских клиниках. Помимо гипотензивного действия, весьма ценно ее дегидратационное действие. Улучшается функция почек вследствие повышения клубочковой фильтрации и почечного кровотока.

Вместе с тем, как показывают исследования многих авторов, сернокислая магнезия у беременных, применяемая в больших количествах, может отрицательно сказаться на состоянии плода. Поэтому мы ее назначаем при резком ухудшении течения заболевания, присоединении токсикоза во второй половине беременности, когда остальные средства остаются недостаточно эффективными.

Большим диапазоном действия на организм человека обладает резерпин: он действует на центральную нервную систему, сердце и сосуды, щитовидную железу, жироподобный, водно-солевой и основной обмен и на процессы дыхания (Н. М. Туркевич, 1961; Франтишек Швец, 1964).

Клинические и экспериментальные наблюдения показывают, что резерпин снижает тонус симпатических центров и активизирует тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Возможно, что гипотензивное действие резерпина обусловлено его влиянием на центральную часть дуги сосудодвигательных рефлексов.

Характерной особенностью действия резерпина является медленное наступление эффекта, заключающееся в конечном итоге в седативном и гипотензивном действии.

Резерпин выпускается в таблетках по 0,1—0,25 мг для перорального применения. Р. И. Гинзбург, А. В. Колесов, И. К. Беляева, С. И. Виткова рекомендуют начинать лечение резерпином с небольших доз — по 0,1—0,15 мг 2 раза в сутки и увеличивать дозу до 0,75 мг в сутки. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают до 0,15 мг. В более тяжелых случаях течения гипертонической болезни суточную дозу увеличивают до 1,5 мг в сутки. У беременных с гипертонической болезнью мы придерживаемся этой же схемы.

Селлер (1957) при тяжелых формах гипертонической болезни сразу назначал большие дозы резерпина, начиная с 1 мг 4 раза в сутки, и по мере падения артериального давления дозу уменьшал. Лечение резерпином можно проводить длительное время — от 4 до 6 недель.

При пероральном применении гипотензивное действие резерпина наступает только на 3—4 сутки (В. Н. Дьяченко, 1958; А. П. Колосов, 1964; А. Г. Гукасян, Т. Д. Дятлова, 1961; Х. Кибарксис и И. Ступелис, 1957; Г. А. Глезер, 1958; Р. И. Птуха, 1962).

Степень снижения артериального давления зависит от стадии гипертонической болезни. При I и II стадии артериальное давление снижается быстрее и на более продолжительное время, чем при III стадии заболевания.

Опыт лечения беременных с гипертонической болезнью свидетельствует о том, что параллельно снижению артериального давления улучшается общее самочувствие больных, уменьшается головная боль, нормализуется сон. На фоне падения артериального давления под воздействием резерпина замедляется пульс, повышается минутный и ударный объем сердца.

Н. И. Гусева (1958), Г. Е. Перчикова (1960), Dro-vanti, McQueen (1958) во время лечения резерпином больных гипертонической болезнью с явлениями недостаточности кровообращения наблюдали улучшение работы сердца, уменьшение отеков, одышки. Н. С. Заноздра (1963) показал, что лечение резерпином благоприятно сказывается на процессах дыхания. Улучшаются показатели внешнего дыхания, повышается насыщение кислородом артериальной крови и утилизация кислорода тканями.

Под действием резерпина улучшается почечное кровообращение в результате расслабления тонуса приводящих артерий. За счет улучшения почечного кровотока повышается диурез, заметно снижается альбуминурия (Hauser, Baumgarther, 1957; А. М. Фой, 1962). Под влиянием резерпина происходят благоприятные сдвиги в картине глазного дна: расширяются артерии сетчатки, выравнивается нарушенное соотношение калибра артерий и вен, рассасываются кровоизлияния (М. А. Бухина, 1963).

Л. А. Арешникова, А. Г. Овсепян (1963), Н. И. Гусева (1958) после лечения резерпином наблюдали улучшение капилляроскопической картины: уменьшалась перикапиллярная отечность, исчезали явления застоя, улучшался ток крови в капиллярах. Р. А. Славина (1961), М. И. Гарапян наблюдали улучшение капилляроскопической картины только у больных с I стадией гипертонической болезни, в то время как у больных с II и III стадией улучшения не было установлено.

М. Г. Пшенникова, Ф. З. Меерсон, И. Л. Колиарская, Л. И. Лебедева (1963) отмечают нарушение сократительной функции сердца и склонности к прогрессированию декомпенсации в процессе лечения резерпином за счет обеднения сердечной мышцы адреналином и норадреналином, что приводит к нарушению процессов окисления и фосфорилирования, угнетению активности ферментных систем и снижению аэробного синтеза аденозинтрифосфорной кислоты.

При длительном применении больших доз резерпина (до 1,5 мг в сутки) могут появляться побочные действия препарата: затрудненное носовое дыхание в сочетании с ощущением сухости в носоглотке, резко выраженная брадикардия, боли в области сердца, поносы, недомога-

ние, адинамия, депрессия, тревожные сновидения (Н. Н. Колотова, Е. М. Кучеренко, Т. П. Чуберкис, 1959; Р. А. Славина, 1961, и др.).

При возникновении выше перечисленных осложнений необходимо уменьшить дозу резерпина или на некоторое время отменить препарат, после чего все побочные явления быстро исчезают.

У беременных с гипертонической болезнью обычно применяемые дозировки резерпина (1—1,5 мг в сутки) не вызвали значительных побочных явлений. Однако, как показали фоноэлектрокардиографические исследования плода, наступала брадикардия внутриутробного плода вне зависимости от исходных данных частоты сердцебиения. Это следует иметь в виду при нарушении сердечной деятельности плода, если эти нарушения сопровождаются брадикардией.

Не на всех беременных, больных гипертонической болезнью, оказывало положительное действие применение резерпина. У ряда больных лучший эффект при лечении был при применении других препаратов *Rauwolfiae serpentinae* (раунатина, рауседила).

Для лечения больных гипертонической болезнью применяются и препараты, устраняющие состояние перевозбуждения в ганглиях симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Вещества, ослабляющие или полностью прерывающие передачу нервного возбуждения через вегетативные ганглии, получили название ганглиоблокирующих средств.

К таким средствам относятся соединения тетраэтил-аммония и метония — гексоний, бензогексоний, ганглсрон, пирилен, пендиамид, а также пахикарпин.

Ганглиоблокирующие вещества оказывают быстрый гипотензивный эффект и вызывают довольно резкое падение артериального давления. По прекращении их введения уровень артериального давления относительно быстро возвращается к исходным величинам.

Если ганглиоблокирующие средства получили широкое распространение для лечения гипертонической болезни у небеременных, то у беременных их применение на настоящем этапе довольно ограничено из-за боязни осложнений со стороны матери и плода. По этому поводу имеются разноречивые данные.

Наши совместно с В. В. Савченко наблюдения над применением ганглерона и гексония подтверждают мнение о том, что действие ганглиоблокаторов непродолжительно и не вызывает длительного улучшения состояния беременной с гипертонической болезнью.

Неблагоприятное влияние на сердечную деятельность плода оказывают ганглиоблокаторы. Если при этом учесть, что быстрое падение артериального давления, наступающее при их применении, нередко тяжело переносится беременными, адаптированными к гипертензии, то также станет понятной необходимость осторожного их применения.

Сложнений у матери мы не наблюдали.

Терапевтический эффект может быть значительно расширен при комплексном применении нескольких целенаправленно подобранных лекарственных веществ, дополняющих или усиливающих действие друг друга.

Представляется возможным, выделить наиболее рациональные комбинации лекарственных средств. В частности, благоприятным терапевтическим эффектом обладает комбинация платифиллина с дибазолом.

В легких стадиях заболевания достаточным оказывается прием внутрь по 0,002 г платифиллина и 0,02—0,03 г дибазола 2—3 раза в день, в более тяжелых — инъекция этих же препаратов (0,2% раствор платифиллина по 1,0 мл и 1—2% раствор дибазола по 1—2 мл по 1—2 раза в день).

При назначении лекарственных препаратов следует учитывать, что платифиллин в сочетании с дибазолом способствует нормализации сердечной деятельности внутриутробного плода. Это обстоятельство, установленное на основе анализа динамических фоно- и электрокардиографических исследований, также склоняет в пользу применения этих препаратов.

При недостаточной эффективности указанных препаратов следует в комплекс включать также резерпин в указанной выше дозировке и с соблюдением принципа постепенного ее повышения с последующим снижением разовой и суточной дозы или другие препараты.

Беременным с гипертонической болезнью следует рекомендовать повторные курсы лечения (20—30 инъекций) 40% раствором глюкозы с 20 мг аскорбиновой кислоты.

Особое место среди лечебных мероприятий занимает лечение эстрогенами. К их применению побуждает плацентарная недостаточность, развивающаяся при гипертонической болезни. Эстрогены (фолликулин по 10 000 единиц) целесообразно применять в случаях нарушения развития внутриутробного плода, проявляющегося чаще всего в третьем триместре беременности.

В случае отставания плода в развитии, нарушения его сердечной деятельности эстрогены, как правило, оказывали благоприятный терапевтический эффект. С их помощью удавалось продлить беременность на 2, 3, 4 недели до родов более зрелым плодом.

Для беременных с гипертонической болезнью чрезвычайно важным является лечение кислородом. Кислородную терапию рационально проводить в кислородных палатках по 30—60 минут ежедневно в течение 20—30 дней. При длительном и систематическом применении кислорода уменьшаются явления гипоксемии, отмечается понижение как максимального, так и минимального артериального давления, замедление пульса, улучшение общего состояния, прекращение головных болей, а также улучшение некоторых объективных показателей со стороны глазного дна, сердечно-сосудистой системы и т. д.

При наслоении позднего токсикоза лечение должно быть сочетанным: терапия гипертонической болезни должна быть дополнена строгой бессолевой диетой, увеличением приема гипотензивных средств, в первую очередь необходимо прибегнуть к магниезальной терапии, внутривенному вливанию раствора глюкозы, более частому приему кислорода.

Следует отметить, что регулярное наблюдение за больными, систематическое обследование и лечение в стационарных условиях в динамике беременности в значительной мере способствуют благоприятному завершению беременности и ограничивают необходимость в оперативном родоразрешении. За 6 лет в отделе внутренней патологии беременных Киевского института педиатрии, акушерства и гинекологии из 400 беременных, больных гипертонической болезнью, последняя явилась причиной производства кесарева сечения лишь у 4 беременных (в 1% случаев).

Точно так же ни в одном случае оперативное вмешательство путем кесарева сечения не производилось при

досрочном родоразрешении. У подавляющего большинства беременных с гипертонической болезнью благодаря повышенной возбудимости матки легко удавалось вызывать схватки путем вскрытия плодного пузыря и медикаментозной стимуляции.

Почти столь же редко, как и кесарево сечение, у наблюдаемых нами беременных приходилось накладывать акушерские щипцы или применять вакуум-экстрактор и то обычно при осложнении той или другой акушерской патологией. Выключение второго периода только из-за значительного повышения артериального давления при потугах не производилось. Беременные с гипертонической болезнью, как правило, хорошо адаптированы к высокому артериальному давлению и часто переносят его без особых жалоб. Кроме того, по нашим наблюдениям, при гипертонической болезни в отличие от позднего токсикоза, во втором периоде родов обычно не наблюдается значительного повышения артериального давления, лишь немного превышающего обычный для этой беременности уровень. Эта адаптация беременной к высокому уровню давления позволяет без особых осложнений пользоваться в некоторых случаях при родовывызвании интраамниальным введением метрейринтера. В 13 случаях из 15 метрейриз не вызывал повышения артериального давления у роженицы.

ЛИТЕРАТУРА

- Азлецкая-Романовская Е. А. Гипертоническая болезнь и беременность. М., 1963.
- Аркуцкий Ю. И. Акуш. и гин., 1947, 1, 11—15.
- Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. Л., 1960.
- Беккер С. М. Патология беременности. Л., 1964.
- Бодяжина В. И. Вопросы этиологии и профилактики нарушений внутриутробного развития плода. М., 1963.
- Волкова Л. Т., Резниченко Л. П. В сб.: Охрана матери и новорожденного. Киев, 1964, 45—53.
- Горев Н. Н. Врач. дело, 1949, 9, 765—770.
- Деранкова Е. Б. Поздние токсикозы беременности. М., 1955.
- Егоров А. С. Педат., акуш. и гин., 1956, 5, 41.
- Жемкова З. П. ДАН СССР, 1957, 114, 4, 893—895.
- Зейлигер Р. В. Акуш. и гинекол., 1941, 3, 53—55.
- Зеленин В. Ф. В кн.: Труды Всесоюзного совещания по гипертонической болезни. Горький, 1964, 65—77.
- Коган А. X. Акуш. и гин., 1951, 4, 17—23.
- Лабутина З. И. В кн.: Материалы XII научной конференции Ярославского мединститута, 1959, XXII, 403—406.

- Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. Л., 1950.
- Левицкий А. В. В кн.: Труды Куйбышевского мединститута. Куйбышев, 1962.
- Лиозина Е. М. Кроветворение при беременности в норме и патологии, 1952.
- Матвеева О. Ф. Течение беременности и родов при гипертонической болезни. Автореф. дисс. Л., 1953.
- Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. М., 1954.
- Николаев А. П. Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., 1952.
- Панченко Н. А., Школьник Б. И., Фердман Т. Д. В кн.: Материалы I научно-практической конференции акушеров-гинекологов и педиатров палат новорожденных г. Киева. Киев, 1964, 40—42.
- Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. М., 1963.
- Преvarский Б. П., Коломийцева А. Г., Интелегатор Л. И. В кн.: Тезисы докладов VIII съезда терапевтов УССР. Киев, 1965.
- Пророкова В. К. Сердечно-сосудистая патология и беременность. М., 1959, 9—16.
- Слонимская А. Г. В кн.: Физиологические особенности детского возраста. Харьков, 1959, 262—267.
- Софиенко Т. Г. Вопросы охр. мат. и дет., 1964, 1.
- Стоцик Н. Л., Орлова Т. И. Поздний токсикоз беременности. М., 1952.
- Тареев Е. М. Гипертоническая болезнь. М., 1948.
- Топчиева О. И., Жемкова З. П. Акуш. и гин., 1964, 5, 54—57.
- Чеботарев Д. Ф. Гипертензивный синдром беременных. Киев, 1956.
- Школьник Б. И. В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1965, 535—537.
- Benigerjea S., J. Obst. Gyn. Brit. Com., 1962, 69, 6, 963.
- Boute J., Le Placenta humain. Paris, 1958, 501.
- Brown F., Brit. Med. J., 1947, 283.
- Brown J., J. Endocr., 1957, 16, 202.
- Brown J., Henry J., Venning E., J. Clin. Invest., 1937, 16, 678.
- Cassmer O., Acta Endocr., 1959, Suppl. 45.
- Chesley L., Annito I., Jarwis D., Am. J. Obst. Gyn., 1947, 53, 5, 851.
- Coyle M., J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1963, 70, 225.
- Csapo A., Rec. Progr. in Horm. Res., 1956, 12, 405.
- Diczfalusy E., Acta Endocr., 1953, Suppl. 12, 1.
- Diczfalusy E., Troen P., Vitamins and Horm., 1961, 19, 229.
- Dillon W., Schwitz H., Am. J. Obst. Gyn., 1947, 54, 948.
- Eastman A., Whitridge J., In Transaction of the second Am. Congr. Obst. Gyn., 1942, 10, 143.
- Engel L., Vitamins and Horm., 1959, 17, 205.
- Furuhjelm M., Acta Obst. Gyn. Scand., 1962, 41, 4, 370.
- Frandsen I., Stakamann G., Acta Endocr., 1961, 38, 383.
- Gibson G., J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1956, 63, 6.

- Greene G. Tochstone F., Fields R., J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1964, 66, 817.
- Jayle M., Bull. Fed. Gyn. Obst. Franc., 1961, 13, 4, 495.
- Levitz M., Recent Progr. in Horm. Res., 1961, 17, 199.
- Martin J., Hahnel R., J. Obst. Gyn. Brit. Com., 1964, 2, 260.
- Pearlman W., Pearlman M., Rakoff A., J. Biol. Chem., 1954, 209, 803.
- Russel C., Dewhurst C., Blakey D., J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1960, 67, 1.
- Ryan K., J. Biol. Chem., 1959, 234, 268.
- Samuels L., Evans G., McKelvey J., Endocr., 1943, 32, 422.
- Sharket J., Hess C., Am. J. Obst. Gyn., 1946, 52, 4, 672.
- Stewart H., Am. J. Obst. Gyn., 1951, 61, 990.
- Ten Berge B., Gynaecol., 1960, 149, 40.
- Ten Berge B., Cerebr. Palsy Bull., 1961, 3, 323.
- Venning E., J. Biol. Chem., 1938, 126, 595.
- Venning E., Sybulski S., Pollak V., Ryan R., J. Clin. Endocr. a. Met., 1959, 19, 1486.
- Zondek B., Intern. J. Fertil., 1960, 5, 4, 84.
- Zondek B., Goldberg S., J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1957, 64, 1.
- Zondek B., Pfeiffer V., Acta Obst. Gyn. Scand., 1959, 38, 742.

ИЗОАНТИГЕННАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ МАТЕРИ И ПЛОДА

Резус-фактор впервые был описан в 1940 г. (Landsteiner и Wiener). Открытие нового антигена помогло раскрыть этиологию и патогенез не только гемолитической болезни новорожденных, но и не объяснимых до той поры патологических состояний, в основе которых лежат иммунологические факторы.

Вскоре после открытия резус-антигена Wiener и Peters опубликовали первые данные о практическом значении этого фактора для человека. Они показали, что в сыворотке человека могут содержаться антитела-антирезус и что последние могут служить причиной различных осложнений.

По своим свойствам резус-фактор относится к дополнительным факторам крови. В отличие от групповых или видовых агглютинационных свойств агглютенины-антирезус относятся к иррегулярным антителам крови человека. Если в системе АВ0 наличие в эритроцитах антигенного свойства А предполагает присутствие в сыворотке противоположного антитела — β , а наличие антигенного свойства В — противоположного свойства — α , то по отношению к резус-фактору такой закономерности не наблюдается. Как правило, нормальные, естественные антитела к резус-фактору в крови людей не содержатся.

Наличие резус-фактора крови не связано с полом и одинаково часто встречается среди взрослых и новорожденных.

Женщины в эритроцитах которых отсутствует фактор Rh, могут быть сенсibilизированы к нему во время беременности при наличии его у плода, в результате чего у ребенка может развиться гемолитическая болезнь (М. И. Дудник и др.).

В настоящее время особый интерес вызывает также проблема изоиммунизации у человека, обусловленной

различными групповыми соотношениями крови матери и плода. В 1943 г. Levine писал, что у супружеских пар «отец А — мать О» выкидыши встречаются чаще, чем у пар «отец О — мать А». Это указывает на то, что несовместимость в системе АВ0 между матерью и ребенком может обусловить патологические исходы беременности и явиться одной из причин гемолитической болезни новорожденных.

Ряд исследований свидетельствует о том, что групповой конфликт матери и плода может играть не меньшую роль, чем резус-конфликт. Хотя в принципе эта болезнь идентична, по-видимому, болезни, вызванной резус-антигенами, однако механизм ее развития представляется иным.

По данным М. И. Дудник, В. А. Таболина, Levine, Rosenfield и др., гемолитическая болезнь, обусловленная АВ0-несовместимостью, чаще встречается у матерей, у которых группа крови 0(I), а у детей — А(II) или В(III). В этих случаях иммунные α - и β -антитела, которые нередко бывают еще до беременности в крови у лиц 0(I) группы, могут блокировать эритроциты плода. Наиболее часто АВ0-несовместимость наблюдается, как показали наши исследования, в случаях, когда у матери группа крови 0(I), а у ребенка А(II), что говорит о большой активности α -агглютинина в группе 0(I) по сравнению с β -агглютининами.

Данные о частоте гемолитической болезни при АВ0-несовместимости весьма противоречивы, но все же большинство авторов согласно с тем, что при групповом конфликте тяжелые формы болезни встречаются редко (Haberman, Hill и др.). По данным Г. П. Поляковой, Levine и др., в 90—93% случаев гемолитическая болезнь обусловлена резус-антигеном и в 7—10% — другими антигенами крови, в частности групповыми А и В.

Средняя частота заболеваемости составляет 1 на 150—200 рождений, однако тяжелые формы наблюдаются лишь в одном случае на 2000 новорожденных. Легкие же случаи конфликта по системе АВ0 встречаются чаще, но они обычно не учитываются (П. Н. Косяков). Считают, что в происхождении гемолитической болезни, обусловленной α - и β -антителами, наибольшее значение имеют иммунные антитела — неполные агглютинины, гемолизины, которые легче проходят через плацентарный

барьер. Под действием этих антител происходит понижение осмотической резистентности эритроцитов и в конечном результате их распад.

В отличие от резус-несовместимости гемолитическая болезнь при АВО-несовместимости не имеет семейного характера и чаще встречается у новорожденных от первой беременности.

Следует также иметь в виду, что гемолитическая болезнь новорожденных от первородящих матерей иногда бывает и при резус-несовместимости материнской и плодовой крови (очень сильный гомозиготный антиген отца, повышенная чувствительность к резус-фактору материнского организма, гемотрансфузии в прошлом). Диагностика гемолитической болезни у детей первородящих матерей представляет особые трудности ввиду отсутствия соответствующих анамнестических данных, которые служат подспорьем при ранней постановке диагноза у повторнородящих.

Большое число разнообразных антигенов крови и их различных комбинаций, связанные с ними осложнения, возникающие при гемотерапии и беременности, позволяют в настоящее время говорить не только о резус- или АВО-несовместимости крови, а об изоантигенной несовместимости в широком смысле слова (В. М. Краинская-Игнатова, А. А. Воронцов, Л. В. Тимошенко).

Показателем сенсibilизации человека к резус-фактору является наличие резус-антител в сыворотке его крови.

Что касается механизма сенсibilизации резус-фактором, то, согласно существующим представлениям, иммунизация беременной с резус-отрицательной кровью происходит путем поступления через плаценту в ее кровь антигенного вещества, т. е. эритроцитов плода, содержащих резус-фактор, причем количество антигена может быть очень незначительным. При этом большое значение имеет повторность поступления антигена на протяжении значительного времени (Levine). Возникшие в результате гипериммунизации резус-антитела проникают через плаценту в кровь плода и вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов.

По данным Stratton, Levine, иммунизация беременных может начаться с момента дифференциации резус-фактора в крови плода, что соответствует III—IV меся-

цу внутриутробного развития. Исследования В. А. Струкова показали, что появление резус-фактора у плода совпадает с началом кроветворения в печени и поступлением в периферическую кровь безъядерных форм эритроцитов.

Способность к изоиммунизации наблюдается не у всех женщин, по-видимому, в связи с различной чувствительностью к резус-антигену. Это имеет место лишь у одной женщины из 15—20 беременных с резусотрицательной кровью.

Причина столь различной чувствительности к резус-антигену остается невыясненной. Некоторые авторы (Wiener, Raska) пытаются объяснить этот факт генотипическими и структурными особенностями самого антигена, другие полагают, что различная чувствительность к резус-фактору является следствием активно приобретенной устойчивости в процессе онтогенеза. Согласно гипотезе Grambell и Mitchinson, организм человека не в состоянии выработать антитела по отношению к таким антигенам, воздействию которых он был подвергнут в период эмбрионального развития. Поэтому резус-антитела могут появиться только у тех беременных, матери которых имели тоже резусотрицательную кровь, и, наоборот, беременные с резусотрицательной кровью, матери которых имели резусположительную кровь, не могут сенсibilizироваться резус-фактором. Можно предположить, что резусотрицательный плод в утробе резусположительной женщины становится толерантным к материнскому резус-антигену. Широко распространенное в клинике переливание крови может, очевидно, служить фактором, устраняющим толерантность и приводящим к сенсibilизации организма (Р. А. Авдеева).

При первой беременности иммунизация только начинается, каждая последующая беременность усиливает состояние сенсibilизации к резус-фактору, что сопровождается повышением титра резус-антител во время беременности. В связи с этим возрастает опасность поражения плода и новорожденного (И. А. Штерн и А. М. Королева, Г. П. Полякова, В. А. Таболин и др.).

Другой путь сенсibilизации организма женщины резус-фактором — вливание резусположительной крови и при том не только внутривенное, но и внутримышечное. Сенсibilизация, вызванная гемотрансфузиями резуспо-

ложительной крови, раз возникнув, обычно сохраняется на долгие годы и при первой же беременности обуславливает повышенную реактивность материнского организма к выработке резус-антител, что в свою очередь сказывается на раннем заболевании внутриутробного плода гемолитической болезнью (Г. А. Бакшт и Н. С. Дробышева, Т. Г. Соловьева, С. П. Виноградова, Levine и др.).

Переливание резусположительной крови женщине с резусотрицательной кровью резко повышает ее чувствительность к резус-антигену. Этим можно объяснить тот факт, что у женщин, имевших при предыдущих беременностях здоровых детей, после переливания резуснесовместимой крови рождались дети с гемолитической болезнью.

Возможность изосенсибилизации женщин предварительным переливанием крови должна заставить с особой осторожностью подходить к переливанию крови у девочек и у женщин детородного возраста.

Ранее считалось, что изоиммунизация встречается только у женщин с повторной беременностью, чаще всего имеющих отягощенный акушерский анамнез. В настоящее время установлено, что изоиммунизация может наблюдаться и у первобеременных. Более того, даже прерванная искусственным абортom беременность может привести к изоиммунизации (Kulich и сотрудники).

Причины, повышающие чувствительность к резус-антигену в этих случаях, до сих пор не выяснены.

Своевременное выявление состояния сенсибилизации к резус-фактору во время беременности очень важно, так как наличие такой сенсибилизации является показанием к проведению соответствующего профилактического лечения.

Известны три вида резус-антител, образующихся в сенсибилизированном организме людей с резусотрицательной кровью: 1) полные антитела, или просто агглютинины; 2) неполные по Рейсу или блокирующие по Винеру; 3) скрытые антитела.

К полным изоиммунным антителам относятся антитела, обладающие способностью путем обычного контакта давать агглютинацию эритроцитов, специфических для данной сыворотки, причем это не зависит от среды (солевой или коллоидной).

Неполные антитела могут вызывать агглютинацию эритроцитов лишь в среде, содержащей высокомолекулярные субстанции (сыворотка, альбумин, желатина).

Оба вида этих антител могут находиться в сыворотке как порознь, так и совместно.

Третью группу антител составляют скрытые резус-агглютинины, которые были выявлены в 1950 г. Н. С. Дробышевой в сыворотке больного, получившего переливание большого количества крови без учета резус-фактора. «Скрытыми» эти резус-агглютинины названы потому, что их удается выявить только в определенной зоне разведения испытуемой сыворотки. Разведение осуществляется нативной человеческой сывороткой.

По мнению Н. С. Дробышевой, скрытые резус-агглютинины являются обычными агглютинирующими резус-антителами, но они находятся в сыворотке человека с резусотрицательной кровью в очень высокой концентрации, поэтому неразведенная сыворотка не агглютинирует резусположительные эритроциты.

Диагностика изоиммунизации организма в значительной степени облегчилась благодаря введению в практику антиглобулиновой пробы (Coombs, Mourant, Race). Эта проба оказалась весьма чувствительной и впоследствии нашла широкое применение в практике.

Особенно важную роль в возникновении гемолитической болезни новорожденных и внутриутробной смерти плода Н. С. Дробышева, М. И. Дудник, Wiener и др. приписывают неполным резус-антителам, так как благодаря малым размерам их молекулы они легко проникают через плаценту в организм плода. Все резус-антитела по своей природе представляют одну из форм сывороточного белка — глобулина и могут, по-видимому, менять свою конфигурацию, принимая иногда форму, для которой плацента становится непроницаемой. Этим некоторые авторы объясняют редкие случаи рождения у sensibilizированных женщин с резусотрицательной кровью здорового резусположительного ребенка после рождения нескольких детей, страдающих гемолитической болезнью.

По вопросу о связи титра резус-антител у матери с тяжестью заболевания у новорожденного в литературе нет единого мнения. Так, Wiener считает, что большое количество блокирующих антител имеет место при тяжелых формах гемолитической болезни новорожденных,

в частности при отечной форме. Н. С. Дробышева, М. И. Дудник, В. Е. Дашкевич и др. также отмечают, что тяжелая форма гемолитической болезни новорожденных наблюдается большей частью при высоком титре резус-агглютининов в крови матери или при наличии блокирующих и скрытых антител.

Если в сыворотке матери содержатся преимущественно полные антитела, то заболевание часто имеет более легкое течение, чем при наличии неполных антител.

По данным Stern, тяжесть гемолитической болезни прямо пропорциональна высоте титра резус-антител у матери, помноженной на продолжительность его действия.

Правда, известны исключения из этого положения, когда и при низком титре резус-антител наблюдались тяжелые повреждения и даже смерть плода (Т. Г. Соловьева, Г. П. Полякова, И. А. Штерн, А. М. Королева и Л. С. Павлова и др.).

В связи с этим продолжались поиски новых факторов, которые могли бы помочь определить тяжесть наступающего конфликта. Были предприняты попытки исследовать миелограмму, полученную путем стерильной пункции беременных с резусотрицательной кровью, определять группу крови и резус-фактор в амниотической жидкости по клеточным элементам плода, полученным при пункции амниальной полости у беременной, однако эти методы диагностики не дали более полного представления о состоянии внутриутробного плода и не нашли распространения в клинике.

Bevis, Walker предложили определять билирубин амниотической жидкости методом спектрофотометрического анализа.

Но получение амниотической жидкости трансабдоминальной пункцией при помощи тробакара представляется опасным мероприятием и не может быть рекомендовано для применения.

Kondi, Jacobescu для установления наличия изоиммунизации предложили новый тест, основанный на исследовании ретикулоцитов. Повышенное количество ретикулоцитов в крови матери во время беременности, по данным авторов, говорит о том, что беременность является гетероспецифической, что реакция антиген — антитело активно выражена и указывает на опасность, ко-

торая угрожает плоду. Однако отечественные авторы М. С. Райниш и М. Г. Кистинг не обнаружили соответствия между степенью изоиммунизации беременных женщин и содержанием ретикулоцитов в их крови.

Таким образом, перечисленные методы исследования не оправдали надежд клиницистов. Определение титра антител остается пока единственным доступным методом, позволяющим судить о состоянии плода в утробе матери, установить наличие врожденного гемолитического заболевания и принять своевременные меры для спасения жизни ребенка.

При распознавании резус-конфликта имеют значение некоторые клинические особенности течения беременности. Так, несовместимость крови матери и плода по резус-фактору может быть причиной не только развития гемолитической болезни у новорожденного, но и причиной антенатальной и интранатальной смерти плода, а также преждевременного прерывания беременности.

Некоторые исследователи (Л. Ф. Рожнова, А. А. Воронцов, Levine и др.) считают, что у женщин с резусотрицательной кровью имеет место большая частота преждевременного прерывания беременности и первичного недонашивания.

Т. Г. Соловьева, Г. А. Бакшт и Н. С. Дробышева, наоборот, не могли установить у женщин с резусотрицательной кровью склонности к недонашиванию. По их данным, изоиммунизация не играет в этом вопросе существенной роли.

По данным Л. С. Павловой, у 70% женщин с резусотрицательной кровью течение беременности сопровождается той или иной патологией.

Javert наблюдал большие кровотечения в родах у 50% женщин при рождении плода с водянкой и у 20% — при рождении с тяжелой желтухой, что, по его мнению, объясняется нарушением функции печени.

Для возникновения гемолитической болезни плода и новорожденного большое значение имеют различные заболевания матери (И. А. Штерн и А. М. Королева, Г. Г. Геворкян). Помимо резус-несовместимости, у значительного числа матерей авторами отмечены различные заболевания: токсикозы, малярия, заболевания печени, пищевые отравления, базедова болезнь, гипертоническая болезнь, нервные и психические заболевания.

Высказано предположение, что те или иные заболевания матерей во время беременности могут в известной степени отражаться на развитии определенной формы гемолитической болезни у плода. Так, по данным И. А. Штерн и А. М. Королевой, Javert, у женщин, беременность которых осложнилась тяжелым токсикозом, почти все дети родились с универсальным отеком. Г. Г. Геворкян считает, что заболевания печени способствуют аллергизации организма.

О связи изоиммунизации с токсикозом беременных впервые сообщил А. Динст в 1905 г. и Р. Оттенберг в 1923 г. М. А. Петров-Маслаков, Levine и др. чаще всего находили токсикозы у тех беременных, дети которых были поражены гемолитической болезнью.

Эти данные заставляют ставить вопрос о необходимости изучения возможной связи изосерологической несовместимости крови матери и плода с поздним токсикозом беременности.

По данным Bernard, Grosse, например, из 138 женщин с резус-иммунизацией у 86 (62%) наблюдались нефропатия, гипохромная анемия, небольшая желтуха, отеки и распространенный кожный зуд.

Следует отметить, что резус-несовместимость крови матери и плода может обусловить и внутриутробную асфиксию плода. Так, Л. Ф. Рожновой среди женщин с резусотрицательной кровью асфиксия была отмечена у 6,4% во время беременности и у 21,3% — в течение родов.

Таким образом, хотя взгляды на этиологию всех перечисленных явлений различны, но наличие отклонений от нормального течения беременности при изоиммунизации не вызывает сомнений.

Наши наблюдения течения беременности у женщин при изоиммунизации показали, что у большинства из них отмечается гипотония и анемизация, а также нарушение функционального состояния печени. У женщин, sensibilizированных к резус-фактору, в течение беременности заметно нарастает билирубинемия, особенно перед родами (до 1,5 мг%).

Повышение количества билирубина при выраженной изосенсибилизации следует объяснить, по-видимому, с одной стороны, повышенным проникновением через плацентарный барьер в кровотоки матери избыточного ко-

личества билирубина плода (Javert), а с другой, функциональной неполноценностью печени матери в результате изосенсибилизации организма.

Необходимо подчеркнуть, что гипербилирубинемия была отмечена только у тех сенсибилизированных женщин, беременность которых заканчивалась рождением детей с развившейся уже внутриутробно желтушной формой гемолитической болезни.

Исследование в динамике содержания билирубина в сыворотке крови беременных в сочетании с анамнезом и данными серологии может иметь прогностическое значение и является ценным показателем для диагностики гемолитических заболеваний внутриутробного плода.

Наряду с нарушением пигментной функции при изосенсибилизации отмечены также изменения других функций печени: белковая картина крови характеризуется гипоальбуминемией, достигающей наибольшей выраженности перед родами ($40,9 \pm 0,61\%$ при норме $46,8 \pm 1,61\%$), и увеличением содержания γ -фракций глобулинов — $22,8$ — $28,6\%$, в то время как у несенсибилизированных женщин содержание γ -фракции глобулинов не превышало $17,5$ — 18% .

Существует параллелизм между повышением титра антител в сыворотке крови и содержанием γ -глобулинов.

При резко выраженной сенсибилизации отмечено также понижение протромбинообразовательной и антитоксической функций печени, причем снижение последней выражено как у несенсибилизированных беременных с резусотрицательной кровью, так особенно и у сенсибилизированных женщин.

Наряду с этим при изосенсибилизации наблюдалось нарушение функции печени в отношении обмена холестерина (300 мг% и больше).

Указанные сдвиги свидетельствуют, несомненно, о том, что изосенсибилизация вызывает значительное нарушение функциональной способности печени, причем выявлена определенная зависимость тяжести функциональных нарушений печени от степени изосенсибилизации организма.

Исследование функционального состояния печени приобретает, таким образом, важное значение для разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий при изосенсибилизации.

При резусконфликтной беременности нами отмечена также значительная частота (42,3%) угрожающего прерывания беременности.

Необходимо отметить некоторые особенности течения беременности у женщин, родивших детей с отечной формой гемолитической болезни. Обращает на себя внимание прежде всего частое сочетание псевдотоксикоза у матери с водянкой плода и отеком плаценты. У таких женщин после 31—32 недель беременности среди полного, казалось бы, благополучия появляются отеки на ногах и нижней половине живота, увеличивается вес, быстро нарастает многоводие, иногда присоединяется легкая гипертония и альбуминурия. Наряду с этим отмечается весьма слабое шевеление плода. Указанный синдром обычно предшествует смерти плода или преждевременным родам.

Средняя продолжительность беременности у женщин, родивших детей с отечной формой гемолитической болезни, не превышает 34,2 недель, в то время, как при других формах — желтушной и анемической — дети почти всегда доношенные. Врожденная универсальная водянка — одно из самых тяжелых проявлений гемолитической болезни новорожденных на почве несовместимости крови матери и плода по резус-фактору. Новорожденные с отечной формой гемолитической болезни, как правило, нежизнеспособны и часто рождаются мертвыми либо погибают в первые минуты или часы внеутробной жизни.

Диагноз отечной формы гемолитической болезни не представляет трудностей: все новорожденные резко бледные, отечные, с растянутыми, блестящими кожными покровами, у них отмечается увеличение живота за счет асцита, больших размеров печени и селезенки, которые выполняют всю брюшную полость. Отечность тканей выражена в различной степени: в виде универсального отека при мертворождении, а у одного ребенка, умершего через несколько часов после рождения, наблюдались только асцит и отеки нижней части туловища.

Плацента обычно большого размера, бледна, утолщена, рыхла, отечна, весит в 2—3 раза больше, чем в норме (до 2000 г). В среднем вес плаценты при отечных формах равен 1500 г, а соотношение веса плаценты к весу плода достигает 1 : 2.

При изучении течения родов у рожениц с резусотрицательной кровью обращает на себя внимание частота угрожающей внутриутробной асфиксии плода. Поэтому во время родов необходимо тщательно следить за состоянием внутриутробного плода и своевременно применять триаду Николаева.

Необходимо отметить, что при гемолитической болезни плода (желтушная форма) околоплодные воды имеют желтый цвет и содержат билирубин. Фиксация внимания врача на желтушной окраске околоплодных вод имеет существенное значение для ранней диагностики гемолитической болезни плода и новорожденного с целью своевременного применения необходимых лечебных мероприятий.

Bevis, Walker и др. считают, что степень окраски амниотической жидкости соответствует тяжести гемолитической болезни у плода.

Желтушное окрашивание околоплодных вод отмечено нами в тех случаях, когда заболевание началось внутриутробно и дети рождаются уже с проявлениями гемолитической болезни.

Разработка методов профилактики и лечения гемолитической болезни началась с тех пор, как было доказано, что это страдание является результатом изосерологической несовместимости крови матери и плода.

Levine заметил, что гемолитическая болезнь новорожденных развивается преимущественно в семьях группосовместимых родителей. Исходя из подобных наблюдений, Wiener предположил, что причина этого явления кроется в неодинаковой антигенной силе и конкуренции между — А- и В-антигенами и резус-факторами, т. е. при одновременном воздействии групповые качества крови А — В производят тормозящий эффект на антигенную силу резус-фактора.

Именно эту цель — торможение выработки резус-антител — преследует метод Попиванова, заключающийся в переливаниях беременным женщинам с резусотрицательной кровью небольших доз иногруппной крови. Автор рекомендовал вводить внутримышечно с первых месяцев беременности по 0,5—4,5 мл цитратной группо-несовместимой резусотрицательной крови.

Изучение изоантисгенных свойств групповых факторов А и В при беременности привело к заключению, что

они не обладают такими изоантигенными свойствами, которые давали бы основания всегда рассчитывать на их столь сильное сенсибилизирующее действие на организм человека, могли бы парализовать активность резус-фактора и предотвратить образование специфических изоиммунных антител, наиболее опасных для плода.

Большие надежды возлагались на резус-гаптены.

Впервые о фракции эритроцитов человека, подавляющих агглютинабельные свойства антирезусной сыворотки, сообщил в 1947 г. Carter. Гаптен сам по себе не может вызвать выработку антител, так как он является лишь фракцией антигена, лишенной антигенных свойств, но способной фиксироваться на антителах и нейтрализовать их.

К сожалению, еще не удалось получить препарат, обладающий такими свойствами.

Лечение беременных АКТГ и кортизоном, т. е. средствами, препятствующими гемолизу эритроцитов и эффективными при лечении гемолитических заболеваний, давало несколько лучшие, но все же противоречивые результаты (Hunter и др.).

Расширение представлений о физиологической роли гистамина и, в частности, признание его значения в патогенезе ряда аллергических заболеваний дали толчок к развитию интенсивной исследовательской работы по изысканию веществ, обладающих антигистаминовым действием.

Одним из наиболее активных антигистаминовых препаратов является цитраль (С. Д. Балаховский, М. Д. Машковский и др.). Препарат сочетает антибиотические и десенсибилизирующие свойства и в некоторых случаях оказывает антиспазматическое действие. Наблюдения В. М. Краинской-Игнатовой показали, что цитраль снижает титр изоиммунных антител. Это дало основание испытать действие цитраля при беременности, протекающей на фоне изосенсибилизации.

Десенсибилизация может быть достигнута лишь при условии раннего применения цитраля; при позднем его введении исходы беременности неблагоприятны (И. А. Васильева).

Действие антител *in vitro*, как известно, можно подавить при помощи восстановителя. Поэтому напрашивалась мысль испытать это действие *in vivo*. Применен-

ная с этой целью аскорбиновая кислота в больших дозах оказывала частичный эффект.

Для предупреждения хрупкости капилляров Jacobs в 1956 г. предложил биофлаваноидные соединения. Ценность этого метода была продемонстрирована автором на основании сравнения беременных с резусотрицательной кровью, получавших биофлаваноиды на протяжении всей беременности, с подобной же группой женщин, не получавших препарат. Результаты оказались разительными: в первой же группе здоровые дети составили 75%, а во второй — 30,9%.

Основываясь на том, что понижение сократительной способности матки препятствует переходу через плаценту резус-фактора от плода к матери, рядом авторов было предложено применение прогестерона. Назначение препарата обычно сочеталось с витамином К.

Благоприятные результаты от применения прогестерона получили Hofman и Edwards. Они считают, что при помощи этих средств достигается понижение проницаемости маточно-плацентарного барьера для резус-антигена крови плода.

Сообщая предварительные результаты своих наблюдений, авторы отмечают, что все леченные ими женщины (47 человек) оказались свободными от резус-антител, а у детей не было эритробластоза. Однако Glisson и др. пришли к заключению, что подобное лечение уместно для предотвращения сенсibilизации во время текущей беременности, но не для лечения беременных, ранее сенсibilизированных резус-фактором.

Для повышения сопротивляемости внутриутробного плода к вредному воздействию резус-антител С. П. Виноградова, Л. В. Тимошенко, Г. П. Полякова, Л. Ф. Рожнова, И. Р. Зак и др. предложили проводить в течение беременности три курса профилактического лечения беременных сочетанием витаминов С, Е и К с глюкозой, оксигенотерапией и диатермией околопочечной области.

Из средств, рекомендованных для профилактики мертворождения и недонашивания при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору, следует отметить применение витамина Е, который обладает десенсibilизирующим свойством. Витамин Е назначают в сочетании с пищей, богатой другими витаминами и оксигенотерапией.

С. П. Виноградова и Л. В. Тимошенко получили обнадеживающие результаты от повторного (три курса) применения ультрафиолетового облучения беременных женщин с резусотрицательной кровью.

И. А. Штерн, А. М. Королева и Л. С. Павлова отмечали положительный эффект от применения печеночно-витаминной диеты в сочетании с углеводно-кислородной терапией. Причиной успеха авторы считают нормализацию белкового и витаминного обмена у беременных.

Большой интерес вызвало сообщение Бойда и Ривес (1961) о выделении ими из определенных штаммов кишечной палочки коломениковой кислоты, которая оказалась способной нейтрализовать резус-антитела. Будучи нетоксичной и лишенной антигенных свойств, коломениковая кислота, по мнению авторов, может оказаться пригодной для применения ее в клинике с целью нейтрализации антител у sensibilizированных женщин (П. Н. Косьяков).

В. А. Шилейко и А. В. Кучков разработали метод лечения изосенсибилизированных женщин с применением средств, действующих на нейро-гуморальную и эндокринную системы беременных и включающих бром, новокаин, аминазин, преднизолон и АКТГ. По данным авторов, перинатальная смертность детей у леченых женщин составила 11,5%, а у нелеченых — 59,6%.

Особого внимания заслуживает вопрос о сроках родоразрешения при резус-конфликте. Досрочное прерывание беременности обосновано тремя обстоятельствами: повышением титра резус-антител в крови матери, особенно выраженным в конце беременности, переходом в большом количестве антител от матери к плоду в период родов с появлением первых схваток и особенно высокой чувствительностью плода к вредному воздействию антител в последние месяцы беременности.

Досрочное прерывание беременности получило широкое применение в случаях выраженной изосенсибилизации беременных при наличии отягощенного акушерского анамнеза (Л. С. Персианинов, С. П. Виноградова, Н. А. Панченко и др.).

Однако, как полагает ряд авторов, прерывание беременности до срока показано только в особых случаях, так как статистические данные свидетельствуют о том,

что опасность недоношенности не компенсируется теоретическими преимуществами раннего устранения вредного воздействия антител на ребенка.

Все же в отдельных случаях, при отягощенном акушерском или трансфузионном анамнезе, нарастании титра резус-антител у матери, положительном резус-факторе у отца, нарушении состояния внутриутробного плода, большинство авторов прибегает к преждевременному родоразрешению.

Относительно способа родоразрешения подавляющее большинство исследователей пришло к заключению о нецелесообразности применения операции кесарева сечения.

Как показали Mollison, Walker, дети после кесарева сечения погибают гораздо чаще от гемолитической болезни (по данным авторов, 46,6% случаев), чем рожденные после применения медикаментозных средств родовозбуждения (по данным авторов, 8,6% случаев).

По мнению Л. С. Персианинова, С. П. Виноградовой, Л. В. Тимошенко, Н. А. Панченко и М. И. Дудник, Ж. Доссе и др., кесарево сечение не представляет никаких преимуществ для ребенка и должно производиться лишь по обычным акушерским показаниям.

Изложенное позволяет считать, что вопросы десенсибилизации, а значит, и профилактики гемолитических заболеваний плода и новорожденных не могут считаться окончательно решенными. С этой точки зрения становятся понятными поиски новых методов профилактики этого тяжелого страдания.

На основании опыта, накопленного в Киевском институте педиатрии, акушерства и гинекологии, мы считаем целесообразным применение комплекса десенсибилизирующих мероприятий у всех женщин с резусотрицательной кровью независимо от титра резус-антител. У высокосенсибилизированных женщин до беременности в комплекс лечебных мероприятий включаем частичные заменные переливания крови.

Применявшееся нами лечение направлялось на снижение сенсибилизации организма беременных, понижение проходимости плацентарного барьера и повышение сопротивляемости плода к воздействию антител.

При подборе комплекса лечебно-профилактических мероприятий учитывали выявленные нарушения со сто-

роны функционального состояния печени. С первых недель беременности назначали следующие мероприятия: кислород, глюкозу с аскорбиновой кислотой, витамины Е, Р и С, группы В, камполон, антигистаминные препараты (супрастин или пипольфен), прогестерон, печеночную диету, легкоусвояемое высококалорийное питание и проведение психопрофилактики.

Как известно, сенсibilизация развивается на протяжении всей беременности, поэтому проведение десенсибилизирующего лечения должно быть длительным. Такие курсы комплексного лечения мы проводим 3—4 раза в течение беременности. Количество курсов лечения определяется динамикой и устойчивостью снижения титра антител в крови беременной.

При нарастании титра антител в крови беременных выше разведения 1 : 16 приведенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий мы дополняем частичными заменными переливаниями консервированной одногруппной индивидуально подобранной резусотрицательной крови в количестве 250—300 мл с предварительным кровопусканием на 50 мл меньше вводимого количества крови. Беременным с группой крови АВ (IV) переливали кровь группы В (III). Как правило, для гемотрансфузии применяли свежезаготовленную кровь со сроком хранения не более 6—7 дней.

Помимо определения группы крови по системе АВ0 и типовых факторов MN и резус-фактора, кровь для беременных подбирали индивидуально с помощью реакции конглоутинации на чашках Петри по их сыворотке, а в большинстве случаев и по реакции Кумбса.

Относительно применения частичных заменных переливаний резусотрицательной крови в отечественной литературе имеются указания А. С. Масловой, Л. С. Персианинова о применении таких переливаний без особого эффекта.

В то же время М. И. Дудник и Н. А. Панченко сообщают об успешном применении частичных заменных переливаний крови и считают, что переливание резусотрицательной крови уменьшает сенсibilизацию материнского организма, предупреждает прерывание беременности. Целесообразность применения частичных заменных переливаний крови в последние годы некоторыми авторами оспаривается.

С. М. Беккер считает более обоснованным производить такие переливания крови только у небеременных с наличием резус-антител, когда отсутствует постоянный источник резус-антигена.

Нами произведено лечение частичными заменными переливаниями крови 37 беременным с отягощенным акушерским анамнезом и высоким титром резус-антител в крови или при быстром его нарастании. Общее число таких заменных переливаний крови составило 66. Противопоказаний к переливанию крови со стороны организма беременных не было установлено.

Эффективность лечения частичными заменными переливаниями крови нашла отражение в снижении титра резус-антител в крови беременных. После частичных заменных переливаний крови титр антител снижался в 3—5 раз.

Если проследить исходы предыдущих и настоящих беременностей у этих женщин, комплекс лечения которых дополнялся частичными заменными переливаниями крови, то можно отметить следующее: из 136 беременностей в прошлом родами закончились 68, в живых осталось 7 детей, в том числе 5 родились при первой беременности.

Последнее мы считали необходимым отметить для того, чтобы еще раз подчеркнуть, как важно сохранить первую беременность у женщин с резусотрицательной кровью.

Настоящие беременности у этих женщин после проведенного курса комплексного лечения, включая частичные заменные переливания крови, закончились рождением живых детей у 31 женщины, у одной беременность прерывалась поздним самопроизвольным абортom, у 4 женщин наступила антенатальная гибель плодов и рождением детей с отечной формой гемолитической болезни. Только у одной женщины исход беременности остался неизвестным. Трое детей погибли после родов, в том числе двое — от тяжелой желтушной формы гемолитической болезни и один — от отечной формы с врожденным пороком сердца.

Необходимо отметить, что 3 женщины, родившие детей с отечной формой гемолитической болезни, поступили под наше наблюдение после 30 недель беременности и лечение у них было начато поздно.

Применением такого комплекса лечебно-профилактических мероприятий удалось добиться высокого процента предупреждения привычных выкидышей, мертворождений, преждевременных родов и гемолитических заболеваний новорожденных. Активная терапия сенсibilизированных беременных способна предупредить развитие гемолитической болезни, а в случаях проявления ее заболевание протекает в более легкой форме. Эффективность лечения повышается при раннем его применении, начатое же в поздние сроки беременности даже самое активное лечение не всегда дает благоприятный исход.

Из сказанного вытекает необходимость своевременного выявления и взятия на учет беременных с резусотрицательной кровью.

Эффективность применяемого комплекса лечебно-профилактических мероприятий у наблюдаемых нами беременных с резусотрицательной кровью становится особенно наглядной при сравнении полученными нами данных с исходами предыдущих беременностей у этих же женщин. Так, в прошлом из 448 беременностей только 162 закончились срочными и преждевременными родами, в том числе живых детей было 49 (30,25%), из настоящих же 175 беременностей родами закончились 169, в том числе живых детей 157 (92,9%). Благоприятный исход беременностей, таким образом, повысился более чем в 3 раза, что свидетельствует, несомненно, о благотворном влиянии данного комплекса лечебно-профилактических мероприятий на течение и исход беременностей у женщин с резусотрицательной кровью.

В настоящее время большое значение при резусконфликтной беременности приобретает метод фонокардиографии внутриутробного плода.

Для оценки влияния изосенсibilизации на плод, а также выработки времени и метода родоразрешения при этом осложнении мы также провели исследования состояния внутриутробного плода у 47 женщин с резусконфликтной беременностью по данным фоно- и электрокардиографии, используя эти методы как объективный критерий состояния внутриутробного плода.

Характерной особенностью фонокардиограмм сенсibilизированных к резус-фактору плода беременных является превышение систолы над диастолой (соответст-

венно $0,212 \pm 0,006$ и $0,206 \pm 0,005$) — признак, не наблюдавшийся нами ни в одном случае контрольной группы.

Клинико-фонокардиографический анализ позволил выявить особенности звуковых явлений в сердце плода при резко выраженной сенсибилизации материнского организма (мертворождения, тяжелые формы гемолитической болезни, смерть новорожденного). На фонокардиографической кривой отчетливо регистрируются аритмия, нарушение частоты тонов, систолический и диастолический шумы. На такой кривой иногда трудно выявить отдельные сердечные комплексы.

Как указывалось выше, для получения здорового ребенка важное значение имеет правильный выбор срока для преждевременного прерывания беременности. При высоком содержании антител в сыворотке крови беременной или последовательном его нарастании перед родами с учетом акушерского анамнеза матери и состояния внутриутробного плода, по данным фоно- и электрокардиографии необходимо прибегать к досрочному родоразрешению, за 2—3 недели до предполагаемого срока родов. По нашим данным, досрочное родоразрешение проводилось у 16,2% женщин, сенсибилизированных к резус-фактору.

Профилактика гемолитической болезни плода и новорожденного требует проведения ряда организационных мероприятий. К ним относятся следующие.

А. До беременности — не допускать сенсибилизации женского организма трансфузиями крови (даже в самом раннем возрасте); обязательно определять групповую и резус-принадлежность.

Б. Всех беременных с отягощенным акушерским анамнезом, а также перенесших в прошлом гемотрансфузию или гемотерапию женская консультация должна брать на учет и тщательно обследовать. Лица с резусотрицательной кровью берут на особый учет. Для диагностики изосенсибилизации и определения степени ее у всех женщин с резусотрицательной кровью необходимо исследовать титр антирезус — антител с определением их вида. Большое прогностическое значение должно придаваться наблюдению в динамике за нарастанием титра антител.

Первое определение титра антител должно производиться в ранние сроки беременности, до 3 месяцев, после

чего определение титра повторяют один раз в месяц в первой половине беременности и каждые 2—3 недели— во второй половине. Раннее определение титра антител дает наилучшую возможность для наблюдения за последующим повышением титра, что имеет важное прогностическое значение.

При выраженной изосенсибилизации беременных с резусотрицательной кровью с отягощенным акушерским или трансфузионным анамнезом за месяц до предполагаемого срока родов помещают в стационар для проведения последнего профилактического курса лечения, контроля за ростом титра резус-антител и тщательного наблюдения за состоянием плода.

В. Во время родов — при рождении ребенку немедленно накладывают зажим на пуповину, чтобы прекратить поступление антител с кровью матери. Пуповину перевязывают на 5—6 см от пупочного кольца. В пробирку собирают пуповинную кровь, срочно отправляют в лабораторию для определения группы крови, резус-принадлежности новорожденного, уровня билирубина.

В настоящее время основным методом лечения гемолитической болезни новорожденных являются заменные переливания крови в сочетании с комплексом симптоматических средств — глюкоза, кислородотерапия, витамины, камполон, гормоны и др.

Этот метод нашел повсеместное признание и является единственным надежным способом избежать развития грозных осложнений со стороны центральной нервной системы новорожденного. Сущность этого метода заключается в освобождении организма как от материнских резус-антител, так и от вредных продуктов распада эритроцитов. При решении вопроса о применении заменных переливаний крови необходимо руководствоваться рядом показателей: отягощенный акушерский или трансфузионный анамнез матери, серологический конфликт между кровью матери и ребенка, повышение уровня билирубина в сыворотке пуповинной крови до 3—3,5 мг%, в периферической — в первые сутки до 10 мг%, при нарастании билирубина более чем на 0,35—0,4 мг% в час (М. В. Бондарь), на вторые сутки — при уровне билирубина 15—16 мг%. Клиническими проявлениями болезни являются: раннее появление желтухи, анемия, увеличе-

ние паренхиматозных органов и ухудшение общего состояния ребенка.

Для операции заменного переливания применяют резусотрицательную одногруппную свежую (не более трех — четырехдневной давности) кровь из расчета 180—200 г на 1 кг веса ребенка, что соответствует замене sensibilizированных эритроцитов на 85—90 %.

Для заменного переливания крови самым простым и удобным считается пуповинный метод Дьямонда.

В том случае, если пупочная вена непроходима, Б. Ф. Шаган, Л. С. Персианинов и В. А. Таболин рекомендуют проводить заменное переливание с использованием периферических сосудов (выведение крови проводить из лучевой артерии, а введение — через поверхностные вены головы).

При легких и среднетяжелых формах желтухи, а также при анемическом варианте болезни можно применять лечение дробными дозами резусотрицательной крови по 40—50 мл.

Общее количество трансфузий определяется клиническим течением болезни (В. А. Таболин).

Своевременное применение заменного переливания крови в первые сутки после рождения сохраняет жизнь и здоровье большинству детей с гемолитической болезнью. До применения операции заменного переливания крови смертность новорожденных составляла от 30 до 75 % (Wiener, 1950), после применения этого метода она не превышает 15 %.

В последнее время появились интересные сообщения о лечении пораженного плода находящегося в матке периодическими интраперитонеальными инъекциями резусотрицательной крови через трансабдоминальную пункцию матери (Giley, 1964).

Важным звеном в лечении гемолитической болезни новорожденных, связанной с процессами изоиммунизации, является запрещение кормления ребенка грудным молоком матери, что исключает влияние иммунных тел молока матери на организм новорожденного (М. И. Дудник, Г. П. Полякова и Е. М. Тыминская и др.). К груди матери больных новорожденных прикладывают в зависимости от их состояния и результатов исследования материнского молока на присутствие резус-антител не ранее 10-го дня жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Авдеева Р. А. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1961, 6, 11, 24—28.
- Бакшт Г. А., Дробышева Н. С. Сов. мед., 1951, 8, 14—16.
- Балаховский С. Д. Врач. дело, 1948, 6, 545—550.
- Беккер С. М. Патология беременности. Изд. «Медицина», 1964, 106.
- Бондарь М. В., Панченко Н. А., Дудник М. И. В кн.: III съезд врачей педиатров УССР. Тезисы докладов. Киев, 1961, 25—27.
- Васильева И. А. Акуш. и гинекол., 1959, 1, 24—26.
- Виноградова С. П. В кн.: Доклады на итоговой сессии Института ОХМД им. Героя Сов. Союза П. М. Буйко, 1950, 10, 4, V.
- Воронцов А. А. Акуш. и гин., 1956, 2, 27—30.
- Геворкян Г. Г. Акуш. и гин., 1959, 1, 34—38.
- Дудник М. И. В кн.: Вopr. гематологии, переливания крови и кровозаменителей. Киев, 1958, 179—182.
- Дудник М. И. Вопросы гематологии, переливания крови и кровозаменителей. Киев, 1961, 1968, 3, 161—167.
- Зак И. Р. Сов. мед., 1961, 2, 96—101.
- Косьяков П. Н., Умнова М. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1950, 1, 76—79.
- Косьяков П. Н., Умнова М. А. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1957, 5, II, 48—54.
- Краинская-Игнатова В. М. В кн.: Профілакт. та лікування родових травм і захворювань новонароджених. Киев, 1959, 107—114.
- Машковский М. Д. Фармакол. и токсикол., 1947, 1, 10, 59—64.
- Николаев А. П. Практическое акушерство. Киев, 1958.
- Bernard A., Gross K., Cas. Lek. Cesk., 1954, 93, 20, 536.
- Bevis D., Brit. Emp., 1956, 63, 68.
- Grambell W., Mitchinson N., «Blood groups in man» by R. Race and R. Sanger, e-d. Ed., Blackwell Sci. Publ. Oxford, 1954.
- Calvin M., Evans R. S., Behrendt V., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1946, 61, 416—419, 514.
- Carter V. B., Am. J. Clin. Path., 1947, 17, 8, 646—649.
- Coombs R. R., Mourant A. E., Race R., Brit. J. Exp. Path., 1945, 26, 255—266.
- Доссе Ж. Иммуногематология. Медгиз. М., 1959.
- Fisher R. A., Race R. K., Nature, 1946, 3, 976, 48.
- Haberman S., Hill J. M., Proc. of the third Congr. of Int. Soc. Grem. of Hematol. Stratton, 1951, 137—147.
- Hoffman R., Edwards D., Am. J. Obst. Gynec., 1950, 1, 59, 207—209.
- Hunter O. B., J. A. M. A., 1954, 154, 905—908.
- Javert C. T., Am. J. Obst. Gynec., 1942, 43, 921—938.
- Kondi V., Jacobescu A., Minerva med., 1957, 31, 1370—1372.
- Kulich V., Sauer J., Simek J., Ceskoslov Gynek., 1961, 7, 506—510.
- Landsteiner K., Wiener A. S., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1940, 43, 1, 223—224.

- Levine Ph., J. Med., 1942, 42, 1928—1935.
Levine Ph., J. Heredity, 1943, 34, 71—80.
Levine Ph., J. Pediatr., 1943, 23, 656—675.
Levine Ph., Blood, 1948, 3, 404—413.
Mollison P., Walker W. Lancet, 1952, 262, 429—433.
Raska K., Casop. Lek. Cesk., 1948, 88, 696.
Rosenfield R. E., Blood, 1955, 10, 17—28.
Stern K., Am. J. Obst. Gynec., 1958, 75, 2, 369—375.
Stratton F., Nature, 1943, 152, 449.
Van Bolchuis J., Rev. Hematol., 1950, 5, 482—488.
Walker A., Brit. med. J., 1957, 2, 376.
Wiener A. S., Soc. Exp. Biol. Med., 1943, 54, 316—317.
Wiener A., J. A. M. A., 1959, 169, 7, 696—699.
Wiener A., Peters H. K., Ann. intern. Med., 1940, 13, 2306—2322

akusher-lib.ru

ТОКСОПЛАЗМОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

В настоящее время многими отечественными и зарубежными исследователями доказано, что ведущей причиной поражения плода являются инфекционные заболевания матери.

Среди инфекционных заболеваний, как показали исследования Л. С. Персианинова, А. Г. Пап, И. И. Грищенко, Д. Н. Засухина, Л. К. Коровицкого, В. И. Верулашвили, Г. И. Паллады, С. М. Беккера, Thalhammer, Sabin, Sesh и др., одной из частых причин различной акушерской и детской патологии, внутриутробных заболеваний плода и ранней детской смертности является токсоплазмоз. Поэтому в общей проблеме антенатальной охраны плода и профилактики перинатальной смертности изучению токсоплазмоза в нашей стране и за рубежом за последние годы справедливо уделяется большое внимание.

Несмотря на значительное количество опубликованных работ по вопросу токсоплазмоза, многие важные вопросы этой проблемы остаются неразрешенными.

Как известно, токсоплазмоз представляет собой инфекционное паразитарное заболевание и вызывает ряд патологических изменений в различных органах и системах организма человека.

Возбудитель токсоплазмоза впервые был обнаружен у североафриканских грызунов в 1908 г. и описан в 1909 г. под названием *Toxoplasma gondii*.

Токсоплазма гонди относится к типу простейших. По форме напоминает дольку апельсина или полумесяц, длина 4—7 мк, ширина 2—4 мк. Размножение паразитов происходит очень быстро простым продольным делением надвое внутриклеточно. Скопление паразитов внутри клетки носит название псевдоцист. В одной псевдоцисте может находиться более 100 паразитов. Под влиянием жизнедеятельности паразитов клетки разрушаются и по-

гибают, на месте погибших клеток образуются кальцификаты; освободившиеся паразиты проникают в новые клетки и продолжают размножаться.

Токсоплазма хорошо сохраняется при низких температурах. При нагревании до 55° быстро погибает, так же как и при воздействии некоторых химических веществ (соляная кислота, формалин, хлорамин, спирт и др.).

При хронических формах токсоплазмоза, как показали исследования последних лет, паразиты могут сохраняться в цистах довольно длительное время, а при разрушении цист под влиянием различных факторов заболевание может обостриться.

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, показали, что токсоплазмоз довольно широко распространен среди диких (зайцев, сусликов, белок, крыс, мышей, глухарей, тетеревов и др.) и домашних (собак, кошек, крупного рогатого скота, свиней, кроликов, кур, уток и др.), животных и птиц. Постоянное общение этих животных приводит к циркуляции возбудителя в природе и при отсутствии соответствующих санитарно-гигиенических условий может быть причиной заражения человека. Таким образом, основными источниками заражения человека являются дикие и домашние животные, а также птицы.

В зависимости от путей заражения токсоплазмоз может быть приобретенным и врожденным. При приобретенном токсоплазмозе заражение человека может произойти следующими путями.

Путем попадания возбудителя (токсоплазмы) через рот с сырыми или недостаточно термически обработанными продуктами животного происхождения (мясо, молоко, яйца) от животных и птиц, больных токсоплазмозом, а также в результате проникновения возбудителя через слизистые оболочки и поврежденную кожу с мочой, калом, слюной, слизью, кровью, в которых содержатся токсоплазмы.

Воздушно-капельным способом при соприкосновении с больными легочной формой острого токсоплазмоза.

Путем передачи возбудителя через кровососущих насекомых и клещей. Этот путь, как и воздушно-капельный, еще недостаточно изучен.

Трансплацентарным путем передачи возбудителя к плоду от матери, больной токсоплазмозом, или от мате-

ри — носительницы токсоплазмоза (врожденный токсоплазмоз).

Распространенность токсоплазмоза среди людей колеблется в значительных пределах. Так, по данным исследователей Западного полушария, пользующихся в основном реакцией с красителем и внутрикожной пробой, лица, положительно реагирующие на токсоплазмоз, составляют: 0,6% у индейцев, 11,1% на Аляске, 17,3% у жителей г. Портленда, 31% в Новом Орлеане, 35% в Питтсбурге; 35,5% на острове Гаити, 63% в Гондурасе и до 94% в Гватемале.

В Европе, где чаще пользуются для диагностики реакцией связывания комплемента (РСК) и внутрикожной пробой, получены примерно такие результаты: Англия — 17,5%, ФРГ — 11—26,5%, Польша — до 25%, Испания — 27%, Чехословакия — 32%, по СССР — от 5 до 20%.

По данным наших исследований, касающихся большого количества обследованных женщин с отягощенным акушерским анамнезом, этот процент составляет при различной патологии от 9 до 11, а среди беременных обычного контингента не превышает 2,4.

Такие значительные колебания в частоте положительно реагирующих на токсоплазмоз лиц можно объяснить, во-первых, отсутствием учета этого заболевания по единым общепринятым официальным статистическим данным, во-вторых, тем, что до настоящего времени нет единых научно обоснованных методов обследования и диагностики токсоплазмоза и, наконец, тем, что обследуются различные контингенты населения и что отдельные исследователи при анализе полученных данных недостаточно критичны, в результате чего можно думать о гипер- и гиподиагностике этого заболевания.

Однако приведенные данные литературы и наши наблюдения со всей убедительностью показывают, что токсоплазмоз является одной из причин акушерской и особенно детской патологии.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ПРИОБРЕТЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Инкубационный период заболевания зависит от вирулентности и дозы возбудителя, при лабораторном заражении он колеблется от 3 до 10 дней.

По характеру клинического заболевания различают острый и хронический токсоплазмоз. Клинические проявления токсоплазмоза весьма многообразны и до настоящего времени нет общепринятой классификации клинических форм этого заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ (ПО Л. К. КОРОВИЦКОМУ)

Приобретенный и врожденный токсоплазмоз может протекать со следующими клиническими проявлениями

Острый токсоплазмоз

Приобретенный

1. С поражением лимфатического аппарата и менее выраженной общей интоксикацией (лимфогландулярная форма)
2. С тяжелой общей интоксикацией и кожными высыпаниями (экзентематозная форма)
3. С поражением центральной нервной системы (менинго-энцефалитическая форма)
4. С поражением глаз и маловыраженными изменениями со стороны внутренних органов и нервной системы

Врожденный

1. При инфицировании плода в первые месяцы беременности могут быть аборт, мертворождения, рождение детей нежизнеспособных, с явными пороками развития
2. При заражении плода в более поздние месяцы беременности острая первичная генерализация может быть в последние месяцы внутриутробной жизни или через различные сроки после рождения

Приведенная классификация весьма промоздка и не отражает особенностей течения токсоплазмоза у беременных женщин.

Тяжелые осложнения, возникающие при токсоплазмозе у женщин в период беременности и родов, роль его как причины гибели и пороков развития внутриутробного плода выдвигают вопросы клиники и правильной диагностики этого заболевания в число первоочередных задач.

К сожалению, до настоящего времени в диагностике токсоплазмоза встречаются определенные трудности, что связано главным образом с отсутствием достаточно четких клинических критериев для диагностики этого заболевания.

Поэтому только комплексное, всестороннее обследование беременных с учетом анамнеза, клинических, лабораторных, иммунологических и паразитологических данных может обеспечить возможность ранней диагностики токсоплазмоза.

Приводим некоторые данные наших экспериментальных и клинических исследований для решения следующих вопросов.

1. Роль токсоплазмоза в возникновении акушерской патологии и влияние его на развитие плода и состояние новорожденного.

2. Распространенность токсоплазмоза среди практически здоровых беременных и беременных с отягощенным акушерским анамнезом.

3. Клинические проявления токсоплазмоза у беременных и критерии для диагностики этого заболевания у них.

4. Эффективность применяемой комплексной терапии токсоплазмоза у беременных и влияние хлорида на плод.

Экспериментальные исследования

В эксперименте изучались:

1) особенности течения и клинические проявления токсоплазмоза у экспериментальных животных;

2) влияние токсоплазмозной инфекции на половую функцию, течение и исход беременности;

3) морфологические изменения плаценты и проницаемость ее;

4) влияние хлорида на сократительную деятельность матки и на внутриутробный плод.

Экспериментальные исследования выполнены на 818 половозрелых самках белых крыс.

Подопытных животных заражали путем внутримышечного или внутрибрюшинного введения свежеполученного перитонеального экссудата белых мышей, больных токсоплазмозом, содержащего в 1 мл $4-6 \cdot 10^6$ или $10-15 \cdot 10^6$ токсоплазм. За животными вели тщательное наблюдение: взвешивали, учитывали поведение и общее состояние; с целью обнаружения специфических комплексов связывающих антител до заражения и после него в динамике производили серологические исследования.

Реакцию связывания комплемента ставили по общепринятой методике.

У подавляющего большинства животных ($92,8 \pm 2,8\%$) заболевание протекало по типу хронического процесса. Из клинических проявлений чаще всего отмечалась вялость животного, взъерошенность шерсти, отказ от приема корма, наличие выделений из глаз и носа. Указанные явления через 5—6 дней, как правило, исчезали, и животные по своему внешнему поведению не отличались от крыс контрольной группы.

Острое течение токсоплазмоза отмечено только у $7,2\%$ животных, погибших на 5—16-й день от момента заражения.

У $96,4 \pm 2,0\%$ животных после заражения появились в сыворотке крови специфические комплементсвязывающие антитела, титр которых нарастал в динамике.

Деятельность инкубационного периода, начало заболевания, проявления и течение его, так же как и высота титра комплементсвязывающих антител, сроки их появления и длительность сохранения зависят от дозы введенного возбудителя и индивидуальных особенностей организма животных в развитии инфекционного процесса и формировании иммунологических сдвигов в организме.

Так, у животных, которым в 1 мл перитонеального экссудата белых мышей введено было $4-6 \cdot 10^6$ токсоплазм, заболевание развилось на 5—6-е сутки после введения возбудителя; комплементсвязывающие антитела в сыворотке крови появились на 9—15-день с постепенным повышением титра к 20—30-му дню, со снижением его через 30—60 дней и исчезновением антител в среднем к 150-му дню.

У животных, которым было введено $10-15 \cdot 10^6$ паразитов, инкубационный период, как правило, был более коротким (24—48 часов), комплементсвязывающие антитела появлялись раньше (на 6—9-й день) и сохранялись дольше (в среднем до 270 дней).

Величина титра антител в значительной степени также определяется дозой введенного возбудителя. В то время как среди животных I группы (доза $4-6 \cdot 10^6$) положительная РСК в титре 1:40 наблюдалась у $83 \pm 7,8\%$, среди животных II группы (доза $10-15 \cdot 10^6$) РСК в таком же титре наблюдалась у $35,7 \pm 6,2\%$. Но у большинства

животных этой группы имел место более высокий титр антител (1:80, 1:160 и в отдельных случаях 1:640, 1:1280).

У части животных (11,5%) наступление беременности вызывало обострение хронического токсоплазмоза.

При морфологическом исследовании органов больных токсоплазмозом крыс обнаруживались грубые изменения, преимущественно в миокарде, легочной ткани, печени, мозгу главным образом в виде некротических, воспалительных и дистрофических изменений, а также были выявлены токсоплазмы.

Особый интерес представляют данные о течении половых циклов, беременности и родов у подопытных животных.

Цитологические исследования вагинального содержимого (7956 исследований) показали, что под влиянием токсоплазмозной инфекции независимо от дозы заражения у большинства крыс ($66,7 \pm 6,5\%$) течение половых циклов нарушается: удлиняется период покоя и в ряде случаев прекращается течка. Длительность указанных нарушений колеблется в пределах от 10 до 60 дней. Наряду с этим у большинства животных, больных токсоплазмозом, отмечается также запаздывание сроков наступления беременности после осеменения по сравнению со здоровыми животными контрольной группы.

Велика роль токсоплазмозной инфекции в возникновении патологии беременности, плода и потомства. Установлено, что поражение плода может происходить как при острой, так и при хронической форме токсоплазмоза и определяется временем заражения, дозой введенного возбудителя и течением заболевания.

Для наблюдения за течением беременности и ее исходом в зависимости от дозы возбудителя и времени заражения подопытные животные были разделены на 3 группы:

Животные I группы были заражены до беременности дозой 4—6 млн., II группы — также до беременности, дозой 10—15 млн., крысы III группы были заражены на 2—3-й день беременности дозой 10—15 млн.

Среди животных I группы патологический исход беременности наблюдался у $48,9 \pm 7,5\%$, II группы — у $67,3 \pm 6,4\%$, а при заражении такой же дозой во время беременности (III группа) — у $76,5 \pm 10,6\%$.

Такая же зависимость отмечена и в отношении состояния плодов: в I группе мертворождения, резорбция, уродства, нежизнеспособные плоды наблюдались в $8,6 \pm 2,2\%$, во II группе — в $27,9 \pm 2,8\%$, а в III группе — в $54,6 \pm 5,4\%$.

При заражении животных во время беременности значительно увеличивается частота мертворождений — $23,2 \pm 4,6\%$ против $12,4 \pm 1,2\%$ при заражении такой же дозой до беременности ($P=0,05$), рождений уродов и нежизнеспособных крысят — соответственно $31,4 \pm 5\%$ и $15,5 \pm 2,2\%$ ($P < 0,01$).

Наряду с этим у больных токсоплазмозом крыс родилось в 2 раза меньше крысят, чем у здоровых.

Заражение в ранние сроки беременности вызывало резорбцию плодов, прерывание беременности, возникновение аномалии развития; в более поздние сроки — мертворождения или рождение больных и нежизнеспособных крысят.

Указанная патология повторялась и при последующих беременностях, а также наблюдалась среди потомства первого, второго и третьего поколений.

Одной из важных причин поражения внутриутробного плода при токсоплазмозе являются изменения плаценты, приводящие к нарушению плацентарного барьера и обуславливающие нарушение обменных процессов между материнским организмом и плодом. При морфологических исследованиях 191 плаценты от крыс, зараженных токсоплазмозом, обнаружены очаги распада и некроза клеток, поражение сосудов с образованием лейкоцитарных тромбов в них, явления расстройства кровообращения и выраженная воспалительная инфильтрация. Распространение поражения плаценты происходит от периферической к ее центральной части.

Воспалительно-некротические изменения в плацентах имели место у всех крыс, зараженных токсоплазмозом во время беременности, причем они носили более глубокий и распространенный характер, чем в плацентах у крыс, зараженных до беременности. В мазках-отпечатках и при биопробах в плацентах были обнаружены токсоплазмы.

При изучении проницаемости плаценты с использованием радиоактивного фосфора и кальция отмечено, что интенсивность их проникновения у крыс, больных

токсоплазмозом, заметно уменьшается по сравнению с контрольной группой. Интенсивность проникновения радиоактивного фосфора и кальция зависела от характера морфологических изменений плаценты, в первую очередь от степени расстройств кровообращения.

Следует подчеркнуть, что патология беременности и потомства наблюдалась преимущественно у крыс, у которых имелись наиболее выраженные изменения плаценты. Это свидетельствует о роли нарушения плацентарного барьера в возникновении патологии плода и потомства.

Для лечения токсоплазмоза с успехом применяется хлоридин.

Учитывая данные последних лет о возможности отрицательного влияния медикаментозной терапии, получаемой беременной, на состояние внутриутробного плода, а также недостаточное освещение вопроса о влиянии хлоридина на плод мы провели экспериментальные исследования на белых беременных крысах.

При применении хлоридина в дозе 60 мг/кг 100% животных наступала внутриутробная гибель плодов. Наблюдалась гибель 15% взрослых крыс. При назначении хлоридина в дозе 6 мг/кг мертворождения отмечены у 12,5% животных. При той же дозе, но назначаемой с перерывом в течение 5 дней, хлоридин оказывал менее выраженное токсическое действие. При дозе 3 мг/кг мертворождения имели место у 8,7% крыс, а при дозировке 1 мг/кг — у 2,9%.

Хлоридин, вводимый крысам на 9-й и 13-й день беременности, обладает выраженным тератогенным действием: при введении на 13-й день беременности он вызывает уродства развития плода в 72—98% случаев (в зависимости от дозы); при введении на 9-й день беременности наблюдаются уродства плодов и их рассасывание.

При этом у крыс, получивших однократно 50 мг/кг хлоридина на 9-й день беременности, отмечалась преимущественно резорбция плодов (у 96,1%); при дозе 25 мг/кг резорбция имела место у 1,8% животных, уродства — у 43,1%; при дозе 1 мг/кг уродства отмечены у 27% крыс.

Таким образом, наши экспериментальные исследования со всей убедительностью показали большую роль токсоплазмозной инфекции в развитии патологии бере-

менности, поражения плода и помогают ближе подойти к изучению токсоплазмоза в клинике.

Кроме того, установлено весьма значительное количество и выраженное тератогенное действие хлорида на внутриутробный плод в эксперименте.

Клинические исследования

Для выяснения роли токсоплазмоза в возникновении акушерской и детской патологии нами проведено специальное обследование на токсоплазмоз 2574 женщины (1855 с отягощенным акушерским анамнезом и 719 практически здоровых беременных). Такое исследование было предпринято в связи с тем, что до настоящего времени нет единого мнения о распространенности этого заболевания.

В то время как одни авторы указывают на относительно высокий процент положительной РСК с токсоплазменным антигеном (до 40), среди женщин с отягощенным анамнезом, по мнению других, этот процент составляет 3—5; очевидно, наряду с гипердиагностикой данного заболевания имеет место и недостаточное его выявление.

У всех женщин детально собирался анамнез — общий, акушерский и эпидемиологический, проводилась внутрикожная аллергическая проба с токсоплазмином по общепринятой методике и РСК с токсоплазменным антигеном.

С целью дифференциации токсоплазмоза от других заболеваний, которые могут вызвать подобную акушерскую и детскую патологию, женщины обследовались на листериоз, бруцеллез, сифилис и резус-принадлежность.

Среди здоровых беременных положительные РСК с токсоплазменным антигеном наблюдались у $2,4 \pm 0,53\%$, а ВКП — у $25,7 \pm 1,6\%$, т. е. положительные серологические реакции у здоровых женщин встречаются в 4,5 раза реже, чем у женщин с некоторыми видами акушерской патологии ($P < 0,001$).

Следует полагать, что в этих случаях имел место нераспознанный токсоплазмоз — стертые формы его, которые впервые выявляются с помощью иммунологических реакций.

Важно также отметить, что у лиц, имевших общение с животными и употреблявших в пищу недостаточно

обследования беременных на токсоплазмоз

I. Клиническое обследование

Анамнез			Осмотр специалистами					Общие лабораторные исследования			
общий	акушерский	эпидемиологический	акушер-гинеколог	терапевт	невропатолог	окулист	консультация других специалистов (при необходимости)	анализ крови	анализ мочи	анализ кала	анализ выделений

II. Вспомогательные исследования для оценки функционального состояния различных органов и систем

Сердечно-сосудистой системы			Нервной системы		Специальные лабораторные исследования		
электрокардиография	капилляроскопия	при возможности целесообразно проводить	рентгенография черепа	электроэнцефалография	биохимические исследования крови (белки и белковые фракции, липопротеиды, проба Вельмана): проба Квика	определение экскреции половых гормонов	гистологическое исследование плаценты
		баллистокардиография					

III. Иммунологические и паразитологические методы исследования

Иммунологические		Паразитологические	
РСК	ВКП	биологическая проба	микроскопические исследования мазков-отпечатков

IV. Дополнительные серологические исследования в целях дифференциальной диагностики с другими заболеваниями

Резус-принадлежность	Бруцеллез	Листерия	Сифилис
----------------------	-----------	----------	---------

термически обработанные продукты животного происхождения, так же как и у лиц определенных профессий, положительные иммунологические реакции встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин с «чистым» эпидемиологическим анамнезом.

Все женщины с положительными иммунологическими реакциями госпитализировались в акушерскую клинику для тщательного всестороннего клинико-лабораторного обследования по разработанной нами схеме. Кроме общеклинического обследования, проводился ряд дополнительных исследований: электро- и баллистокардиография, капилляроскопия, рентгенография черепа, исследование экскреции половых стероидных гормонов.

В комплекс обследования включены также гистологическое изучение плаценты и паразитологические методы исследования (биологическая проба и микроскопические исследования мазков-отпечатков).

Для изучения состояния внутриутробного плода использована электро-, фонокардиография.

Всестороннее комплексное обследование показало, что токсоплазмоз у беременных, как правило, протекает в хронической форме и характеризуется многообразием клинических проявлений (общее недомогание, головные боли, боли в области сердца, одышка, боли в конечностях, быстрая утомляемость, иногда субфебрильная температура), и изменения при нем обнаруживаются в самых различных органах и системах.

Эти изменения не являются строго специфичными, а тем более патогномичными только для токсоплазмоза, но их наличие при положительных иммунологических реакциях и отсутствии указаний на другие заболевания может явиться важным критерием для диагностики токсоплазмоза.

Нам представляется возможным выделить следующие критерии для диагностики этого заболевания у беременных.

I. Анамнестические данные:

частые заболевания неясной этиологии; общение с животными, работа в определенной отрасли производства, связанной с возможным источником заражения; отягощенный акушерский анамнез.

II. Изменения со стороны различных органов и систем.

Изменения внутренних органов:

1) миокардит неясной этиологии (очаговый или диффузный);

2) гепатиты, энтериты, колиты, не поддающиеся обычной терапии;

3) субфебрильная температура неясной этиологии.

III. Увеличение лимфатических узлов невыясненного происхождения.

IV. Изменения нервной системы неясной этиологии: энцефалополирадикулоневриты, энцефалопатии, полиневриты.

V. Изменения со стороны органа зрения — хориоретиниты, увеиты, придоциклиты и др.

VI. Данные лабораторных методов исследования крови:

умеренная гипохромная анемия, повышенная РОЭ, лимфоцитоз, лейкоцитоз.

VII. Данные вспомогательных методов исследования.

1. Рентгенография черепа, наличие внутричерепных кальцификаторов, усиление пальцевых вдавлений, расширение межкостных швов.

2. Электрокардиографические признаки, свидетельствующие о поражении миокарда; изменение систолического показателя, нарушение проводимости.

3. Баллистокардиографические показатели нарушения сократительных свойств миокарда.

4. Биохимические сдвиги — уменьшение содержания альбуминов, увеличение количества глобулинов, главным образом, γ -глобулина, уменьшение альбумино-глобулинового коэффициента.

5. Данные осциллографии и капилляроскопии: стойкая артериальная гипотония, нарушение капиллярного кровообращения.

6. Нарушение экскреции половых стероидных гормонов: снижение содержания эстрогенов и прегнандиола в суточной моче.

7. Морфологические изменения плаценты: наличие некрозов, воспалительных и дистрофических явлений.

VIII. Иммунологические исследования.

1. Положительная внутрикожная проба с токсоплазмином (+ +, + + +, + + + +).

2. Положительная РСК в динамике с токсоплазменным антигеном в титре 1 : 5 и выше.

IX. Паразитологические исследования.

1. Выявление токсоплазм в мазках-отпечатках.

2. Положительные биологические пробы на лабораторных животных (белых мышах).

X. Улучшение состояния больной после курса специфической терапии.

Несколько подробнее остановимся на диагностическом значении каждого из указанных критериев.

Наибольшее подозрение на токсоплазмоз вызывают следующие особенности анамнеза: частые заболевания неясной этиологии, длительные периоды субфебрильной температуры, частые «гриппы», «ангины», обострения тонзиллита, артралгии и др.

Из эпидемиологического анамнеза заслуживает внимания факт общения с домашними и сельскохозяйственными животными, употребление в пищу недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения (мясо, молоко, яйца), принадлежность к определенным профессиональным группам, связанным с возможным источником заражения (работники мясокомбината, птице- и животноводческих ферм, кожевенной промышленности, работники ветеринарной службы, лабораторий, вивариев, медицинские работники и др.).

Особое значение имеет отягощенный акушерский анамнез: самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, мертворождения, рождения детей с уродствами и различными заболеваниями, акушерские кровотечения и ранняя детская смертность.

Изменения со стороны сердца имеют место более чем у половины беременных, больных токсоплазмозом. При этом особенно часто страдает мышца сердца: наблюдаются воспалительные и дистрофические изменения миокарда в виде очаговых и диффузных миокардитов. Поэтому у женщин с подозрением на токсоплазмоз следует особое внимание уделять одышке, сердцебиению, болям в области сердца, расширению поперечника сердца и смещению его границ, появлению шумов, глухости тонов, аритмии и пр.

Определенное диагностическое значение имеет наличие таких электрокардиографических признаков, как изме-

нение систолического показателя, нарушение проводимости, изменение зубца *T* и комплекса *QRS*; баллистокардиографических признаков, увеличение степени изменения по Броуну, уменьшение баллистокардиографического индекса, увеличение диастолических волн и другие признаки, свидетельствующие о поражении мышцы сердца.

О миокардите как достоверном диагностическом критерии токсоплазмоза можно говорить лишь в тех случаях, когда при самом тщательном клиническом обследовании не удастся выявить других заболеваний, которые могут быть причиной миокардита (например, ревматизма, гриппа и др.).

Особые трудности встречаются при дифференциальном диагнозе ревматического и токсоплазмозного миокардита.

В тех случаях, как говорит наш опыт, большое значение следует уделять анамнезу, в частности острым ревматическим атакам или сформированному пороку сердца, данным инструментальных методов исследования, наличию положительных иммунологических реакций на токсоплазмоз.

Облегчает дифференциальную диагностику улучшение состояния больных после курса антиревматической или специфической (хлоридин, сульфадимезин) терапии.

Изучение капиллярного кровообращения с помощью капилляроскопии и капиллярографии показало, что почти у всех больных имеются те или иные изменения в капилляроскопической картине. Они сводятся к изменению фона, появлению перекапиллярной отечности, кровоизлияниям, изменениям в количестве капиллярных петель, их формы, нарушению тока крови и т. д. При этом важно отметить, что сдвиги в капиллярном кровообращении выражены больше у беременных, чем у небеременных больных токсоплазмозом.

Об изменении сосудов при токсоплазмозе говорит также отмеченная нами более чем у 50% больных женщин артериальная гипотония. Низкие цифры артериального давления встречаются у беременных, больных токсоплазмозом, в 5 раз чаще, чем у обычного контингента беременных.

Гипотония у больных токсоплазмозом женщин может быть обусловлена рядом факторов: поражением центральной нервной системы и сосудов, нарушением функ-

ционального состояния миокарда, печени, хронической интоксикацией и пр. Каков бы ни был механизм возникновения гипотонии при этом заболевании, наличие ее чрезвычайно важно, ибо, как показали исследования Е. Д. Полинской, С. Д. Астринского, Л. Э. Вайсман, О. А. Калмановой, В. К. Пророковой и др., отклонения от физиологического течения беременности и осложнения во время родов у них значительно выше чем у беременных с нормальным артериальным давлением.

Клинические признаки поражения печени (боли в правом подреберье, увеличение печени, диспепсические явления) наблюдаются у 50% больных токсоплазмозом женщин, а нарушение функционального состояния печени — более чем у 80% (Л. А. Чиркова).

Особенно подозрительны по токсоплазмозу те формы хронического гепатита, которые развиваются без предшествующей болезни Боткина или хронического воспалительного процесса желчных путей и не поддаются обычной «печеночной» терапии.

Как показали наши исследования, гепатит при токсоплазмозе носит интерстициальный и паренхиматозный характер.

Очень важно поэтому исследовать функциональное состояние печени у женщин, у которых подозревается токсоплазмоз (белковообразовательную, пигментную, антитоксическую функцию, участие в углеводном, липидном обмене и т. д.).

Диагностическое значение имеют изменения таких биохимических показателей, как уменьшение количества альбуминов, нарастание глобулинов, увеличение содержания билирубина, а также снижение процента выделения гиппуровой кислоты при пробе Квика, свидетельствующее о нарушении функционального состояния печени, что весьма характерно для токсоплазмоза.

Изолированные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (колиты, энтериты, гастриты) у больных токсоплазмозом беременных отмечаются редко. Значительно чаще имеет место сочетание их с изменениями печени.

Определенное диагностическое значение при токсоплазмозе имеет субфебрильная температура, особенно неясной этиологии. Наблюдения показали, что более чем у половины женщин,

больных токсоплазмозом, при хронической форме его отмечается повышение температуры (37,3—37,8°).

Увеличение лимфатических узлов неясной этиологии также может служить относительным критерием для диагноза токсоплазмоза. При этом в каждом случае увеличения лимфатических узлов необходима тщательная дифференциальная диагностика для выяснения характера лимфаденита (туберкулезный, токсоплазмозный, банальный, при заболеваниях крови и т. п.). Большим подспорьем в этом вопросе являются анамнез, наличие контактов, рентгеноскопические данные, реакции Пирке и Манту, исследование крови в динамике.

Изменения нервной системы при токсоплазмозе наиболее характерны в виде энцефалополлирадикулоневритов, энцефалопатий и полиневритов.

Особого внимания заслуживают такие симптомы заболевания, как упорные головные боли, миалгии, боли в конечностях, расстройство чувствительности, гиперестезия на кистях и стопах по типу «перчатки» и «носки», выраженный неврастенический синдром, эмоциональная вазомоторная лабильность, наличие симптома мышечного валика и другие проявления хронической интоксикации.

Электроэнцефалографический метод исследования при токсоплазмозе является ценным диагностическим методом, так как позволяет обнаружить нарушения нервной системы и в тех случаях, когда при обычных методах исследования патология не обнаруживается.

Со стороны органов зрения наиболее частым проявлением токсоплазмоза (особенно врожденно-го) является хореоретинит, наличие которого, равно как и увеита, иридоциклита и другой глазной патологии, может заставить заподозрить токсоплазмоз.

Изменения со стороны крови. При исследовании крови у 47% беременных, больных токсоплазмозом, наблюдается умеренно выраженная анемия, относительный лимфоцитоз, лейкоцитоз и повышение РОЭ. Изменение картины крови наблюдается чаще при хроническо-септической форме токсоплазмоза.

Рентгенография черепа. Характерные рентгенологические признаки (усиление пальцевых вдавлений, расширение межкостных швов, наличие внутрече-

репных кальцификатов) обнаруживаются более чем у половины больных.

Экскреция половых гормонов. Исследования содержания половых гормонов — эстрогенов и прегнадиола — показали, что в период беременности наблюдается снижение экскреции общих эстрогенов, прегнадиола и в меньшей степени 17-кетостероидов.

Снижение содержания эстрогенов наблюдается с 16-й недели беременности, а прегнадиола — несколько ранее (с 8—10-й недели беременности), т. е. именно тогда, когда функцию образования половых стероидных гормонов в организме беременной начинает выполнять плацента (см. табл.).

Данные, приведенные в таблице показывают, что снижение экскреции половых гормонов связано с нарушением функции плаценты при токсоплазмозе. Наряду с этим примерно в половине случаев обнаруживаются морфологические изменения плаценты в виде острых и подострых воспалительных изменений, главным образом вблизи хориальной и базальной пластины, а также в их ткани.

Эти изменения больше выражены в плодовой части плаценты и меньше в материнской. В отдельных случаях воспалительные изменения распространяются на плодовые оболочки и сосуды пуповины.

Снижение экскреции половых гормонов и морфологические изменения в плаценте при токсоплазмозе являются одной из ведущих причин внутриутробного повреждения плода.

Описанные изменения различных органов и систем при токсоплазмозе являются довольно закономерными, что дает основание использовать их в качестве клинических критериев для диагностики этого заболевания.

На основании клинических наблюдений мы считаем возможным выделить три формы течения токсоплазмоза у беременных.

1. Хроническая (субфебрильная температура, полиморфизм жалоб, изменения различных органов и систем).

2. Моносимптомная с преимущественным вовлечением в процесс одного какого-либо органа. У таких больных в течение ряда лет обычно диагностируются различные заболевания печени или сердца и др.

Экскреция эстрогенов, прегнандиола и 17-кетостероидов у беременных, больных токсоплазмозом, и здоровых беременных

	Группа обследованных	Срок беременности, недели						
		6—8	8—16	16—10	20—24	24—30	30—34	свыше 34
Эстрогены, мкг	Больные токсоплазмозом	290±67,2	424±19,5	558±106	1 021±156	1 542±227	1 945±339	1 570±441
	Здоровые	284±13,5	428±15,2	985±20,9	1 500±65,3	2 201±122,8	2 597±93,2	3 997±82
Прегнандиол, мг	Больные токсоплазмозом	6,1±1,34	10,9±1,58	12,7±2,6	14,2±2,6	9,6±1,3	12,5±3,2	12,6±3,3
	Здоровые	7,2±0,68	13,1±0,76	19,1±0,78	17,3±1,27	22,1±2,12	26,9±1,50	31,5±1,38
17-кетостероиды, мг	Больные токсоплазмозом	4,8±0,75	4,8±0,64	5,8±0,7	7,2±1,04	5,3±1,0	5,0±0,88	8,9±1,53
	Здоровые	5,7±0,6	6,4±0,4	6,8±0,6	6,1±0,7	6,2±0,6	6,7±0,3	6,7±0,3

3. Бессимптомная (латентная) у лиц с положительными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз. В период беременности у таких женщин нередко наблюдается обострение процесса.

В зависимости от характера течения токсоплазмоза у беременных и степени поражения различных органов и систем находилось и состояние внутриутробного плода.

Анализ фоноэлектрокардиограмм плода, зарегистрированных у беременных, больных токсоплазмозом, показал, что в 80% случаев отмечаются те или иные изменения фоноэлектрокардиограмм: изменение частоты сердцебиения плода, звучности, равномерности, продолжительности тонов, их расщепление, появление шумов. При этом степень изменения фонокардиограммы в значительной мере зависела от степени поражения внутренних органов матери, а также уровня содержания половых гормонов.

При наличии грубых изменений плаценты и нарушений ее гормональной функции отмечаются выраженные изменения фоноэлектрокардиографической кривой. Снижение экскреции половых гормонов сопровождается ухудшением состояния плода. При нормальном содержании гормонов глубокие изменения фонокардиограмм отмечены были только в одном случае.

Следовательно, нарушение состояния внутриутробного плода при токсоплазмозе вызвано не только непосредственным воздействием инфекционного процесса на плод, но и изменениями органов матери, нарушением проницаемости и гормональной функции плаценты.

Иммунологическая диагностика

Диагностическое значение иммунологических реакций при токсоплазмозе общеизвестно. Поэтому мы здесь подчеркнем только на основании наших собственных данных некоторые положения, которые имеют значение при использовании РСК и ВКП в диагностических целях.

1. Прежде всего следует подчеркнуть специфичность иммунологических реакций (РСК и ВКП) при токсоплазмозе. Об этом свидетельствуют как многочисленные литературные данные, так и наши экспериментальные исследования и клинические наблюдения.

Из 202 женщин, больных токсоплазмозом, ВКП была положительной у 195 ($96,5 \pm 1,25\%$) и у 7 — сомнительная при положительной РСК; РСК в различных титрах была положительной у 166 женщин ($82,2 \pm 2,65\%$). В то же время при других нозологических формах положительные иммунологические реакции бывают не чаще, чем у практически здоровых женщин.

Для примера приводим данные о частоте положительных иммунологических реакций при некоторых заболеваниях беременных (табл. 7).

Таблица 7

Частота положительных иммунологических реакций у женщин

Группа обследованных беременных	Количество обследованных женщин	Положительная ВКП		Положительная РСК	
		абс.	%	абс.	%
Здоровые . . .	719	185	$25,7 \pm 1,6$	17	$2,4 \pm 0,58$
Больные ревматизмом	89	57	$23 \pm 4,48$	4	$4,4 \pm 2,18$
Больные туберкулезом	54	9	$16,5 \pm 5,1$	2	$3,7 \pm 2,5$
Больные трихомонадным кольпитом	65	12	$18,6 \pm 4,85$	—	0
Больные токсоплазмозом	202	195	$96,5 \pm 1,5$	166	$82,2 \pm 2,65$

Наличие положительной РСК у женщин с различными заболеваниями указывает на возможность смешанной инфекции. Положительная ВКП говорит о том, что обследованная женщина «соприкасалась» с токсоплазмозной инфекцией.

2. Сравнительная оценка различных методов иммунологической диагностики токсоплазмоза показывает, что полного совпадения и параллелизма между ними нет. Это обусловлено тем, что, как известно, не совпадает время появления и угасания этих реакций (Д. Н. Засухин, Jiga и др.).

РСК становится положительной через 10—15 дней после начала заболевания и держится в различном титре в течение 3—5—7 лет, в то время как ВКП становится положительной позже (через 3—4 недели) и обычно остается на всю жизнь.

Совпадение результатов обеих реакций (ВКП и РСК) имеет место у 78,7% больных. Поэтому особое значение приобретает комплексное обследование беременных с учетом клинических данных и результатов обеих реакций, проводимых в динамике.

Паразитологические методы диагностики являются наиболее достоверными. Однако мы считаем, что отрицательные результаты паразитологического исследования у женщин, получавших лечение, еще не говорят об отсутствии этого заболевания. Так, из 90 женщин, больных токсоплазмозом, у которых биологические пробы и микроскопические исследования проводились после лечения, токсоплазмы не были обнаружены ни у одной. В то же время из 10 нелеченых женщин у 5 были положительные биологические пробы и выделены токсоплазмы. Это дает основание полагать, что биологическая проба после лечения, как правило, бывает отрицательной в связи с тем, что специфическая терапия, в частности хлоридин, оказывает паразитоцидное действие.

В результате проведенных клинико-иммунологических исследований представляется возможным разделить всех женщин, у которых подозревается токсоплазмоз, на 4 группы.

1. Женщины с отягощенным анамнезом (общим, акушерским и эпидемиологическим), с определенными изменениями со стороны различных органов и систем и положительными иммунологическими реакциями (РСК и ВКП).

2. Беременные с выраженной клинической картиной токсоплазмоза, отягощенным акушерским анамнезом и положительной ВКП (при отрицательной РСК).

3. Женщины, у которых при отсутствии клинических проявлений заболевания имеет место при повторных исследованиях положительная ВКП и РСК в определенном титре.

4. «Практически здоровые» женщины с отрицательной РСК, но с положительной внутрикожной пробой.

Мы считаем, что у женщин первых трех групп следует диагностировать токсоплазмоз.

Такие женщины должны получить полный курс комплексной терапии.

Наличие положительной одной только внутрикожной пробы при отсутствии клинических данных и отрица-

тельной РСК указывает лишь на то, что беременная была в контакте с токсоплазмозной инфекцией и является паразитоносителем либо перенесла в прошлом это заболевание.

Таким образом, в настоящее время диагностика токсоплазмоза у беременных должна базироваться на данных клинического обследования с применением новых современных методов и на результатах иммунологических и паразитологических исследований.

ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Врожденный токсоплазмоз возникает в результате проникновения возбудителя через плаценту в организм плода от матери, больной токсоплазмозом, или от матери — носительницы токсоплазм.

Токсоплазмы распространяются по кровеносным путям, не исключена возможность распространения возбудителя и по лимфатическим путям. Попав в организм плода, токсоплазмы размножаются главным образом в клетках ретикуло-эндотелиальной и нервной систем, вызывая дегенеративные и пролиферативные изменения.

Нарушение состояния плода при токсоплазмозе обусловлено рядом причин: плод страдает не только от непосредственного воздействия инфекционного начала, но и от изменения плаценты, нарушения ее проницаемости, поражения сосудов, снижения экскреции половых гормонов у матери, нарушения функционального состояния ряда органов и систем у матери.

Клинические проявления врожденного токсоплазмоза зависят от времени и степени поражения плода. Если заражение наступает в ранних стадиях развития плода, он может погибнуть и беременность прерывается самопроизвольным выкидышем. Нередко в результате внутриутробного заражения плода токсоплазмами возникают различные уродства развития. Дефекты внутриутробного развития детей могут быть причинами нежизнеспособности, также причинами смерти детей в периоде новорожденности. Кроме того, они являются причиной пожизненной, иногда тяжелой, инвалидности детей.

Заражение плода в более поздние сроки может привести к рождению детей с проявлением острого врожденного токсоплазмоза, который выражается воспали-

тельными изменениями внутренних органов, центральной нервной системы и глаз. На первый план выступают такие симптомы: лихорадка, гепатоспленомегалия, возможна желтуха, экзантема, пневмония, поражение сердца. В более ранние сроки инфицирования плода стадия генерализации заканчивается внутриутробно. В таких случаях ребенок рождается с подострым течением заболевания: при этом преобладают симптомы поражения центральной нервной системы (менинго-энцефалит, проявляющийся судорогами, параличами, рвотой, беспокойством или, наоборот, адинамией), нарастает гидроцефалия или микроцефалия.

Если развитие подострой стадии болезни произошло внутриутробно, то ребенок рождается с хроническим токсоплазмозом, при этом могут иметь место органические поражения центральной нервной системы, различные врожденные уродства и пороки развития: гидроцефалия, микроцефалия, олигофрения, идиотия, эпилепсия, пороки сердца, расщепление губ, твердого и мягкого неба, анэнцефалия, микрофтальмия, недоразвитие и уродства конечностей, спинномозговая грыжа, анофтальмия, врожденная катаракта, хориоретинит, косоглазие, гипоспадия, гермафродитизм и др.

Все перечисленные поражения наблюдаются в тех случаях, когда беременность охраняется и плод продолжает развиваться до момента рождения. В некоторых случаях беременность заканчивается самопроизвольным абортom, мертворождением или же рождением нежизнеспособного ребенка, смерть которого наступает в первые часы или дни жизни.

Иногда внутриутробно инфицированный ребенок может родиться внешне здоровым, однако спустя несколько дней, недель или месяцев у него выявляются типичные симптомы острой формы токсоплазмоза.

Полиморфизм клинических проявлений врожденного токсоплазмоза обычно затрудняет своевременную постановку диагноза.

Трудность диагностики заключается также в большом сходстве симптомов болезни у детей раннего возраста с такими заболеваниями, как врожденный сифилис, листериоз, бруцеллез, туберкулез, гемолитическая болезнь новорожденных, остаточные явления внутричерепной родовой травмы и пр.

Уродства и аномалии развития плода и ребенка могут быть следствием перенесенных матерью во время беременности острых инфекционных заболеваний (гриппа, краснухи, паротита, скарлатины), диабета, гипо- или гипертиреоза.

Диагноз врожденного токсоплазмоза обычно подтверждается положительными результатами иммунологических исследований на токсоплазмоз.

Однако у детей первых 2 лет жизни, даже при явных клинических признаках врожденного токсоплазмоза серологические и аллергические пробы на токсоплазмоз чаще отрицательные.

Антитела, пассивно переданные от матери к плоду, в ближайшие месяцы после рождения ребенка исчезают, иммунологические реакции становятся отрицательными. Это вызывает необходимость в случаях подозрительной на токсоплазмоз клинической симптоматики у ребенка, проводить иммунологические исследования (ВКП и РСК) у его матери.

Для наиболее широкого и полного выявления токсоплазмоза следует подвергать специальному обследованию указанные ниже контингенты женщин в детородном периоде.

1. С отягощенным акушерским анамнезом (самопроизвольные аборты, преждевременные роды, мертворождения, акушерские кровотечения, рождения детей с различными аномалиями).

2. Ранее родивших детей с гидроцефалией, микроцефалией, симптомокомплексом болезни Дауна, Литтля и др.

3. С поражением органа зрения (хороретинит, увеит, врожденная катаракта, косоглазие, миопатия и др.), особенно неясной этиологии.

4. Страдающих неврологическими заболеваниями неясной этиологии.

5. Больных с поражением внутренних органов, особенно невыясненной этиологии (заболевания сердца и сосудов, печени и легких, лимфатических узлов).

Кроме того, необходимо периодически обследовать женщин детородного периода, имеющих по роду своей профессии соприкосновение с домашними и дикими животными, птицами или продуктами животного происхождения или с больными токсоплазмозом людьми. К этой ка-

тегории лиц относятся животноводы, рабочие птицеферм, ветеринары, зоотехники, рабочие боен, мясокомбинатов, кожевенной промышленности, работники пищеблоков, варварумов, медицинские работники акушерско-гинекологических, хирургических и инфекционных отделений. Указанным контингентам женщин следует проводить внутрикожную аллергическую пробу (ВКП) при всех женских консультациях и амбулаторно-поликлинических отделениях больниц.

Методика внутрикожной пробы

Внутрикожная проба должна производиться обученным средним медицинским работником, так как от соблюдения всех требований выполнения пробы зависит правильность результатов. Аллерген для ВКП — токсоплазмин — выпускается Московским институтом эпидемиологии и микробиологии имени Гамалеи и Одесским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии имени И. И. Мечникова. В ампулах обычно содержится 5 доз токсоплазмина. Ампулу аллергена стерильно вскрывают и содержимое набирают в 1-миллилитровый (туберкулиновый) шприц. Кожу внутренней поверхности средней трети предплечья обрабатывают 70° спиртом и строго внутрикожно, до получения «лимонной корочки», вводят 0,1 мл аллергена (токсоплазмина). Для более экономного расхода токсоплазмина перед вскрытием ампулы следует подготовить 4—5 подлежащих обследованию женщин, так как вскрытая ампула может сохраняться не более суток (в холодильнике), закупоренная стерильной ватой.

Отступя 5—7 см от места введения аллергена или на другой руке вводят внутрикожно для контроля 0,1 мл физиологического раствора. Учет реакции производят через 24 и 48 часов. Размеры эритемы измеряют в миллиметрах. При отрицательном результате в месте введения токсоплазмина кожа не изменена. У положительно реагирующих в месте инъекции появляется гиперемия кожи большей или меньшей выраженности. Иногда в центре эритемы появляется папула и реже везикула. Положительной реакцией считается тогда, когда диаметр участка гиперемии через 24 часа имеет величину не менее 10 мм

в диаметре и через 48 часов не уменьшается. Степень положительной реакции принято отмечать в плюсах:

(++++) — резко положительная реакция, участок гиперемии более 20 мм в диаметре;

(+++) — положительная реакция — 15—20 мм в диаметре;

(++) — слабо положительная реакция — 10—12 мм;

(+) — сомнительная реакция — 5—10 мм;

(—) — отрицательная реакция (кожа не изменена, незначительное покраснение до 5 мм в диаметре).

Противопоказаниями к производству ВКП являются острые лихорадочные состояния, аллергические заболевания и активный туберкулез.

При положительной ВКП все исследуемые направляются для дальнейшего комплексного амбулаторно-клинического и специального серологического обследования (постановка РСК) в номерную или центральную районную больницу.

Постановку реакции связывания комплемента следует производить в бактериологических лабораториях районных, городских и областных больниц или на санитарно-эпидемиологических станциях.

Реакция связывания комплемента (РСК)

Реакция связывания комплемента (РСК) — метод серодиагностики токсоплазмоза — основана на свойстве кровяной сыворотки больных токсоплазмозом, в отличие от сыворотки здоровых, образовывать с токсоплазмозным антигеном комплекс, адсорбирующий комплемент. Это свойство обнаруживается при добавлении индикаторной (гемолитической) системы к испытуемой сыворотке.

Отсутствие гемолиза свидетельствует об адсорбции комплемента, который был добавлен к смеси испытуемой сыворотки и антигена, и, следовательно, об их взаимодействии и образовании соответствующего комплекса (положительная реакция). Наоборот, наступление гемолиза указывает на наличие свободного комплемента, участвующего в гемолизе, т. е. на отсутствие взаимодействия между сывороткой и антигеном (отрицательная реакция).

Ингредиенты РСК следующие.

1. Испытуемая сыворотка. Кровь у обследуемой берут из локтевой вены в количестве 5—7 мл натошак или через 6 часов после приема пищи. Кровь осторожно собирают в сухую стерильную пробирку, отделяют сыворотку от сгустка обычным способом, но не позже чем через 24 часа. Сыворотку хранят в холодильнике при температуре 44°.

2. Антиген, приготовленный из перитонеального экссудата мышей, зараженных токсоплазмозом. Выпускается в сухом виде в ампулах заводом бактериальных препаратов Одесского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени И. И. Мечникова. Разводится физиологическим раствором до титра, указанного на этикетке.

3. Комплемент — высушенная сыворотка крови морских свинок. Выпускают биофабрики.

4. Эритроциты барана в виде 2,5% взвеси в физиологическом растворе.

5. Гемолитическая сыворотка — сыворотка крови кроликов, иммунизированных эритроцитами барана, разводится физиологическим раствором до тройного титра. Выпускается биофабриками. Смесь равных объемов 2,5% взвеси эритроцитов и гемолитической сыворотки называется гемолитической системой.

Основным методическим требованием РСК является применение точно оттитрованной дозы комплемента.

Методика РСК подробно изложена в наставлении, прилагаемом к токсоплазменному антигену.

Учет результатов реакции производят через 2 часа после стояния пробирок в штативах при комнатной температуре и второй раз — через 24 часа после стояния в холодильнике. Результаты реакции отмечают плюсами:

(++++) — резко положительная реакция: нерастворившиеся эритроциты на дне пробирки, надосадочная жидкость бесцветная;

(+++) — положительная реакция: на дне пробирки значительный осадок эритроцитов, надосадочная жидкость желтоватая;

(++) — слабо положительная реакция: на дне пробирки небольшой осадок эритроцитов, надосадочная жидкость розовая (окрашена менее интенсивно, чем при полном гемолизе);

(+) — сомнительная реакция: в опытной пробирке незначительный осадок нерастворенных эритроцитов;

(—) — отрицательная реакция: в обеих пробирках полный гемолиз.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БОЛЬНЫХ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

При токсоплазмозе нередко наблюдаются осложнения течения беременности и родов. Одним из наиболее частых осложнений является угроза прерывания беременности на разных сроках ее развития. По нашим данным, она встречается у 63,5% больных. Н. Г. Богдашкин отмечает угрозу прерывания беременности у 44,4% женщин, Г. И. Головацкая — у 42,4%, а Г. К. Кусаинова и З. Р. Сыргабаева — у $\frac{1}{3}$ беременных, больных токсоплазмозом.

Причину столь частой угрозы прерывания беременности у женщин, больных токсоплазмозом, можно объяснить рядом факторов: снижение экскреции половых гормонов (эстрогенов и прегнандиола), некоторыми морфологическими изменениями в плаценте, воздействием инфекционного начала на развивающийся плод и мышцу матки, а также нарушениями различных органов и систем, которые наблюдаются у больных токсоплазмозом.

Все беременные, больные токсоплазмозом, с угрозой прерывания беременности должны госпитализироваться в отделения патологии беременности и подвергаться соответствующему лечению.

У больных токсоплазмозом беременность значительно чаще осложняется токсикозом. При этом нами отмечен ранний токсикоз у 16,4% женщин, поздний — у 6,9%. И. З. Мальзельман наблюдал осложнение беременности токсикозом — у 22% женщин в первой и второй половине беременности, Н. Г. Богдашкин — у 16% в первой половине беременности и у 9,6% во второй. По данным Т. Г. Шишириновой и других авторов токсикоз у беременных, больных токсоплазмозом, может быть первым проявлением латентно протекающего заболевания.

На взаимосвязь токсикоза и токсоплазмоза обращает внимание Kotasek. Положительную внутрикожную пробу на токсоплазмоз он отметил у 56% беременных с лег-

ким течением позднего токсикоза и у 67,4% — с тяжелым.

Более частое возникновение токсикоза на фоне токсоплазмозного процесса можно объяснить тем, что при токсоплазмозе снижается общая реактивность организма беременной, нарушается в большинстве случаев функция отдельных органов и систем, что создает предпосылки для возникновения токсикоза.

Присоединение токсикоза значительно ухудшает состояние больных и осложняет течение беременности. Однако своевременное комплексное лечение, как правило, обеспечивает благоприятный исход беременности и родов.

Одной из особенностей течения беременности у женщин, больных токсоплазмозом, является артериальная гипотония, которая наблюдается более чем у 50% таких беременных и служит одним из характерных ее проявлений. Это обстоятельство имеет большое практическое значение, так как, согласно современным данным, при гипотонии различные осложнения во время беременности и родов наблюдаются чаще, чем при нормотонии и даже гипертонии (А. С. Егоров, Л. Г. Месропова, Е. Д. Полинская).

Кроме того, при гипотонии асфиксия внутриутробного плода и новорожденного наблюдается более чем в 3 раза чаще, чем у женщин, имевших нормальное артериальное давление.

Поэтому очень важно своевременно проводить комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на нормализацию артериального давления у беременных, больных токсоплазмозом. Слабость родовой деятельности составляет до 14%, а по данным Г. И. Головацкой — до 27%.

Одним из частых осложнений во время родов у больных токсоплазмозом является повышенная кровопотеря (свыше 400 мл), наблюдаемая у 41—45%. Причину значительной части этого осложнения при токсоплазмозе можно объяснить многими факторами: изменением общей реактивности организма, нарушением проницаемости сосудов, наличием хронического воспаления печени, играющей важную роль в процессах свертывания крови. У больных токсоплазмозом женщин заметно снижена толерантность плазмы к гепарину и увеличена фибрино-

литическая активность крови, в то время как содержание фибриногена, протромбиновый индекс и время рекальцификации у них меняются мало, т. е. нарушаются коагуляционные свойства крови и страдает главным образом антисвертывающая система.

Обращает на себя внимание относительная частота некоторых оперативных вмешательств и пособий, применяемых у рожениц, больных токсоплазмозом: наложение щипцов — до 3%, вакуум-экстрактора — до 5%, кесарево сечение — до 1,5%, эпизио- и перинеостеомия — до 10%, ручное отделение последа — до 4,5%, обследование полости матки — до 20%.

Послеродовой период у родильниц, больных токсоплазмозом, протекает с некоторыми осложнениями: субинволюция матки наблюдается у 18%, из них субфебрильная температура — у 23%, однократное повышение температуры — у 6%.

Особо следует подчеркнуть, что при токсоплазмозе весьма высок процент внутриутробной асфиксии плода и новорожденных, достигающий 14—16%.

Механизм столь частого нарушения течения беременности, родов и особенно поражения внутриутробного плода на разных стадиях его развития при токсоплазмозе может быть обусловлен, во-первых, общей интоксикацией организма беременных, вызванной токсоплазмозной инфекцией; во-вторых, воздействием инфекционного начала на плод при нарушении плацентарного барьера; в-третьих, нарушением нормального внутриутробного питания плода и обменных процессов между матерью и плодом вследствие морфологических изменений в плаценте, нарушения ее проницаемости, снижения экскреции половых гормонов и нарушения сосудов, и, наконец, в-четвертых, нарушением функционального состояния ряда органов и систем матери, в том числе нервной, сердечно-сосудистой системы, эндокринных желез, печени, сдвигами в обменных процессах и др., которые часто встречаются при токсоплазмозе.

Отсюда ясно, что непременным условием эффективной антенатальной охраны плода является своевременное, комплексное лечение беременных, страдающих токсоплазмозом, и проведение широких санитарно-профилактических мероприятий по профилактике токсоплазмоза.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

При назначении лечения следует учитывать течение токсоплазмозного процесса, срок и течение беременности, общее состояние беременной, изменения в органах и системах, а также состояние внутриутробного плода.

Кроме хлоридина и сульфадимезина, необходимо применять ряд лекарственных веществ, направленных на нормализацию течения беременности и функций отдельных органов и систем.

Лечения проводят по курсам. Каждый курс состоит из двух циклов с перерывами между ними 10 дней. Продолжительность курса лечения 28—30 дней, повторные курсы назначают через 2 месяца. Наиболее эффективным методом комплексного лечения женщин является назначение 4—5 курсов лечения. Первый курс следует проводить до наступления беременности, второй после 8-й и до 12-й недели беременности, третий — с 20-й до 24-й недели, четвертый с 32-й до 36-й недели беременности. Пятый курс лечения назначают в раннем послеродовом периоде при подозрении на врожденный токсоплазмоз у новорожденных.

Цикл лечения включает в себя следующее.

1. Хлоридин по 0,025 г 2 раза в день в течение 5 дней.
2. Сульфадимезин по 0,5 г 3 раза в день в течение 7 дней.
3. Глюкоза (20 мл 40% раствора) с аскорбиновой кислотой (2 мл 5% раствора внутривенно ежедневно в течение 10 дней).
4. Витамин В₁ (1 мл 5% раствора) и витамин В₆ (1 мл 5% раствора) внутримышечно, чередуя их в течение 10 дней.
5. Никотиновая кислота (0,02 г), рутин (0,02 г) и аскорбиновая кислота (0,25 г) в порошках — 2—3 раза в день в течение 10 дней.
6. Увлажненный кислород в кислородной палате в течение 30—40 минут ежедневно.

Имеются предложения и несколько иных схем лечения, но в основном они мало отличаются от приведенной. В связи с тем что при токсоплазмозе наблюдаются различные осложнения течения беременности и родов, а также ряд изменений в органах и системах беремен-

ной, рекомендуется, кроме терапии, входящей в основную схему лечения, дополнительно назначать лекарственные вещества в зависимости от наличия осложнений и характера изменений в органах и системах.

Так, при угрозе прерывания беременности дополнительно назначают постельный режим, гормональные препараты (прегнин по 0,005 г 3 раза в день, прогестерон — 1 мл 0,5% раствора), витамин Е₄ (по чайной ложке 2 раза в день), викасол (по 0,015 г 3 раза в день), микроклизмочки с настойкой опия или раствором брома и новокаина и др.

При осложнении беременности поздним токсикозом применяют дибазол (0,02 г), диуретин (0,3 г), папаверин (0,02 г) 2—3 раза в день, магниезальную терапию, гипотиазид и др., соблюдают соответствующую диету.

С целью профилактики гемолитической болезни новорожденных беременным, больным токсоплазмозом с резусотрицательным типом крови, дополнительно к основной схеме комплексного лечения назначают камполон (2 мл внутримышечно через день), супрастин или пипольфен (по 1 драже на ночь) и отвар шиповника (по полстакана 3 раза в день).

В случаях поражения печени или желчных путей схему лечения дополняют также желчегонными средствами (холензим, аллахол, холосас, минеральными водами — «Миргородская», «Ессентуки» № 4, № 17); проводят «слепые» зондирования; назначают настои шиповника, чистотела, бессмертника; антибиотики, антиспастические средства, липотропные вещества.

В зависимости от тяжести поражения сердца и нарушения его функционального состояния назначают кардинальную терапию — настойку валерианы, ландыша, горьцвета, кордиамин, валокордин и др.

При наличии изменений со стороны нервной системы, органа зрения, желудочно-кишечного тракта, легких и других органов назначают соответствующую терапию, направленную на нормализацию их функции.

Лечение производят строго индивидуально (в условиях стационара) под контролем состояния больных, лабораторных анализов (крови, мочи).

Схема лечения у небеременных несколько иная: хлоридин — по 0,025 г 2 раза в день; сульфадимезин — по 0,5 г 4 раза в день.

Оба препарата назначаются в течение 10 дней. Промежуток между такими курсами составляет 4—6 недель. Кроме хлорида и сульфадимезина, назначают соответствующее симптоматическое лечение.

Такую же схему лечения следует применять у больных токсоплазмозом с различными видами поражений органов и систем (глаз, центральной нервной системы, внутренних органов и др.). Количество курсов назначают в зависимости от течения заболевания.

В период проведения лечения необходимо 2—3 раза произвести серологическое исследование крови (РСК).

Лечение детей проводят по схеме, приведенной для взрослых. Суточные дозировки хлорида: до 1 года — 0,001 г на 1 кг веса. Суточную дозу дают в 2 приема в течение 5 дней (для одного цикла лечения), одновременно дают сульфадимезин в обычных возрастных дозировках. Назначают по усмотрению врача витамины, глюкозу и др.

Лечение по указанной выше схеме является весьма эффективным.

Общая потеря внутриутробного плода и поворожденных у леченых женщин в 10 раз выше, чем у женщин после лечения.

Если у женщин, больных токсоплазмозом, при предыдущих беременностях до лечения общая потеря плодов и детей составила $88,5 \pm 5,3\%$, а в живых осталось 11,5%. и из них здоровых детей только 9%, то после проведенного лечения у этих женщин беременность закончилась рождением здоровых детей у $91,2 \pm 2,5\%$

При даче хлорида и сульфадимезина могут появиться побочные явления в виде тошноты, рвоты, головной боли, головокружения, но бояться этих явлений не следует, так как они кратковременны. В таких случаях можно сделать перерыв на 1 день в приеме хлорида или сульфадимезина.

Из 10 женщин, которые во время настоящей беременности не получали лечения из-за позднего обращения в клинику, только у одной беременность закончилась рождением здорового ребенка.

Наши клинические наблюдения в отличие от экспериментальных данных показали, что хлоридин, назначаемый беременным (по 0,025 г 2 раза в сутки в течение 5 дней с последующим перерывом), вредного действия

на беременную и плод не оказывает. По-видимому данные о влиянии хлорида на плод, полученные в эксперименте нельзя полностью переносить в клинику.

Существует определенная зависимость между количеством проведенных курсов лечения, временем их назначения и исходом беременности и родов. Так, при одном курсе лечения патология плода наблюдается у $33,3 \pm 7,11\%$ женщин, при 2—3 курсах у $9,3 \pm 2,8\%$. Чем раньше начато лечение беременных, больных токсоплазмозом, тем более благоприятным оказывается исход беременности.

Под влиянием комплексной терапии улучшается общее состояние больных: у большинства женщин после лечения исчезали общая слабость, головная боль, боли в области сердца, конечностях.

Важным является тот факт, что под влиянием комплексного лечения у значительной части больных нормализуется артериальное давление. Если до лечения гипотония наблюдалась более чем у половины больных, то после него количество больных с пониженным артериальным давлением уменьшилось почти в 2 раза ($27,1 \pm 3,2\%$)

На основании полученных данных мы рекомендуем проведение 4—5 курсов лечения больных токсоплазмозом женщин. При этом первый курс целесообразно проводить до наступления беременности, второй (учитывая наши экспериментальные данные, а также исследования А. И. Дыбана о тератогенном действии хлорида) — после 8 недель беременности, третий — на 22—24-й неделе и четвертый — на 32—36-й неделе беременности. В раннем послеродовом периоде при малейшем подозрении на врожденный токсоплазмоз у новорожденных следует провести еще и пятый курс лечения.

Беременные, больные токсоплазмозом, могут рожать в общих родильных отделениях, но при соблюдении предупредительных мер против внутрибольничного заражения.

Все выявленные больные женщины и дети должны находиться под диспансерным наблюдением врачей в женских и детских консультациях до полного выздоровления.

Одним из важных моментов успешной профилактики токсоплазмоза является повсеместная санитарно-просветительная работа среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

- Астринский С. Д. Акуш. и гин., 1947, 1, 29—33.
- Бакшеев Н. С. Что должна знать женщина о токсоплазмозе, листериозе и орнитозе. Киев, 1964.
- Беккер С. М. В кн.: Внутриутробная инфекция. М., 1963, 5—36.
- Беккер С. М. В кн.: Патология беременности. М., 1964, 165—222.
- Богдашкин Н. Г. Токсоплазмоз как причина патологии беременности, родов и послеродового периода. Автореф. дисс. канд. Харьков, 1964.
- Бодяжина В. И. Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода. М., 1963.
- Бодяжина В. И. В кн.: Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1963, 35—37.
- Вайсман Л. Э. Акуш. и гин., 1956, 4, 41—47.
- Вайсман Л. Э., Чайковская А. А. В кн.: Клинико-физиологические наблюдения за функцией половой и мочевой систем у беременной и небеременной женщины. Л., 1957, 1, 51—56.
- Верулашвили В. И. Значение токсоплазмоза в акушерстве. Автореф. дисс. докт. М., 1963.
- Верулашвили В. И. Акуш. и гин., 1963, 3, 40—44.
- Головацкая Г. И. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1964, 218—223.
- Григоращенко А. Е. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1962, 160—171.
- Григоращенко А. Е., Мельник М. П. В кн.: Тезисы докладов на украинской республиканской научно-практической конференции по проблеме токсоплазмоза 25—27 апреля 1963 г. Одесса, 1963, 3.
- Грищенко И. И. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1964, 153—157.
- Дыбан А. П. Очерки патологической эмбриологии человека. М., 1959.
- Егоров А. С. Педиат., акуш. и гин., 1956, 5, 41—44.
- Засухин Д. Н. Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1955, 7, 84—93.
- Засухин Д. Н. Акуш. и гин., 1956, 1, 60—64.
- Засухин Д. Н. В кн.: Токсоплазмоз. М., 1958, 3—8.
- Засухин Д. Н. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1964, 90—96.
- Коровицкий Л. К. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1962, 60—120.
- Коровицкий Л. К. В кн.: Тезисы докладов на украинской республиканской научно-практической конференции по проблеме токсоплазмоза 25—27 апреля 1963 г. Одесса, 1963, 44—46.
- Кусаинова Г. К., Сыргобаева З. Р. В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., 1961, 43—44.
- Месропова Л. Г. Мед. журн. Узбекистана, 1959, 10, 72—74.
- Пап А. Г. В кн.: Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1963, 56—58.
- Пап А. Г. В кн.: Охрана здоровья матери и новорожденного. Киев, 1964, 214—222, 227—234.
- Пап А. Г. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1964, 135—144.
- Персианинов Л. С. Акуш. и гин., 1961, 4, 10—19, 6, 3—11.
- Петров-Маслаков М. А. Вopr. охр. мат. и дет., 1961, 9, 69—70.
- Петров-Маслаков М. А. Акуш. и гин., 1963, 4, 92—105.
- Петров-Маслаков М. А., Беккер С. М. Вестн. АМН СССР, 1963, 4, 92—105.

- Полинская Е. Д. Профилактика и лечение осложненной беременности и родов у женщин с артериальной гипотонией. Дисс. канд. Киев, 1962.
- Пророкова В. К. Нарушения сосудистого тонуса при беременности и их влияние на жизнедеятельность плода. Автореф. дисс. канд. Л., 1954.
- Халедкий А. М., Засухин Д. Н. Журн. невропатол. и психиатр., 1956, 56, 5, 405—410.
- Чиркова Л. А. В кн.: Токсоплазмоз. Киев, 1964, 32—33.
- Чиркова Л. А. Функциональное состояние печени у беременных, больных токсоплазмозом. Дисс. канд. Киев, 1965.
- Шиширинова Т. Г. Токсоплазмоз в этиологии самопроизвольных аборт и преждевременных родов. Автореф. дисс. канд. Баку, 1965.

Cech I., *Affiorn. Pediatr.*, 1958, 9, 1, 42—44.

Cech I., Jirovec O., *Fortschr. Gebursh. Gynak.*, 1960, 11, 22, 41—90.

Janku J., *Casop. lek. Āesk.*, 1923, 82, 26.

Jira J., *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.*, 1960, 9, 76—80.

Jirovec O., *Педиатрия*, 1961, 11, 24—29.

Kotasek A., *Cesk. Gynec.*, 1957, 7, 519—522.

Sabin A. B., *J.A.M.A.*, 1941, 116, 9, 801—807.

Thalhammer O., *Wien. Z. inn. Med.*, 1955, 36, 1, 1—29.

Thalhammer O., *Lancet*, 1962, 1, 23—34.

ПЕРЕНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Вопросы, связанные с перенашиванием беременности, в последние годы все больше привлекают внимание акушеров. Интерес к данной проблеме вызван, в частности, тем, что роды при перенашивании нередко сопровождаются осложнениями, требующими в интересах матери и плода серьезных оперативных вмешательств.

Если клиника переношенной беременности и запоздалых родов уже нашла свое отражение в специальной литературе, то вопросы, связанные с патогенезом этой патологии, являются наименее изученным звеном данной проблемы.

Весьма ограниченными остаются также знания акушеров о сущности и механизме действия методов возбуждения родов при перенашивании, поэтому терапевтические мероприятия, применяемые у таких беременных и рожениц, нередко не выходят за пределы эмпирических и часто оказываются неэффективными.

Понимание вопросов, связанных с патогенезом перенашивания беременности, невозможно без современных представлений о механизме действия нейро-гуморальных факторов, участвующих в пуске родовой деятельности вообще. При этом изучение вопроса должно исходить из того, что в пуске родовой деятельности, а следовательно, и в отсутствии готовности организма женщины к своевременному наступлению родов принимает участие весь организм в целом.

РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ПЕРЕНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Многими исследователями установлено, что половые гормоны в значительной степени обеспечивают правильное развитие беременности, рост и развитие внутриутробного плода, а также в результате сложных взаимоот-

ношений создают фон, на котором разыгрывается нервный механизм наступления родов.

Известно, что важнейшими эстрогенами, которые образуются в организме женщины, являются: эстрадиол, эстрон и эстриол.

На Международной конференции в 1935 г. в Лондоне условились считать стандартным препаратом эстрогенов кристаллический эстрон, 0,1 мкг активности которого составляет одну международную единицу (1 МЕ) эстрогенной активности. Следовательно, 1 МЕ эстрогенной активности соответствует эффекту, вызываемому 0,0001 мг эстрона, или 1 мг вещества содержит 10 000 МЕ эстрогенного гормона.

Выяснено, что основным источником образования стероидных гормонов (фенольных — типа эстрогенов и нейтральных — комплекса прегнандиола) является при беременности плацента.

Многочисленными отечественными и зарубежными исследователями доказано, что количество эстрогенов во время физиологической беременности прогрессивно возрастает (Н. С. Бакшеев, В. П. Михедко, В. Н. Наместникова, Т. Д. Фердман, Ittrich, Igel и др.).

Как считают Н. С. Бакшеев, А. П. Николаев, Reynolds и другие авторы, возрастающее накопление эстрогенов при беременности обеспечивает рост элементов мышечной и соединительной ткани матки, влияет на повышение содержания гликогена, аденозинтрифосфорной кислоты, глутатиона, кальция и ряда других веществ, оказывающих непосредственное влияние на сократительную способность мышцы матки.

Существует точка зрения, что под влиянием эстрогенов возникает ряд градиентов потенциала, обусловленных различной проницаемостью клеточной оболочки, различным содержанием ионов натрия, калия и хлоридов во вне- и внутриклеточной жидкости. Так, Csapo (1956) установил, что под влиянием фолликулина потенциал оболочки, изменяясь, создает оптимальные условия для возбудимости и проводимости раздражения что обеспечивает хорошую спонтанную динамику матки и ее реактивность к окситоцину. Гормон желтого тела, наоборот, вызывая чрезмерное повышение потенциала оболочки, снижает способность к проводимости раздражения, в результате чего спонтанная способность мышцы матки

снижается и наступает пониженная ее чувствительность к окситоцину (Csapo, Bayer).

Csapo утверждает также, что кратковременное снижение уровня эстрогенов, наблюдаемое перед физиологическими родами, вызывает падение чрезмерно высокого потенциала мембраны оболочки мышечной клетки матки, и в новых условиях средней величины потенциала достигается оптимальная сократительная активность матки. Во время же прогрессирующей беременности повышение потенциала оболочки мышечной клетки блокирует спонтанную сократительную способность матки и наступление родовой деятельности.

В настоящее время имеются многочисленные литературные сведения о том, что продукция эстрогенов в организме женщины занимает одно из ведущих мест в физиологии беременности, в подготовке к родам и в развитии родовой деятельности.

Однако трактовка этих положений, а также результаты полученных данных различными исследователями довольно противоречивы. Особенно невыясненным является вопрос о балансе половых гормонов при перенашивании беременности.

Проведенные нами исследования по определению эстрогенов в моче свидетельствуют, что в последнюю неделю доношенной беременности секрция активных фракций эстрогенов постепенно снижается, особенно накануне родов. Что касается неактивного эстриола, то экскреция его характеризуется резким подъемом накануне родов в виде пика, причем максимальная его продукция происходит во время самих родов. По-видимому, такой подъем количественного содержания эстриола в наиболее опасный для жизнеспособности внутриутробного плода период, каковым являются роды, объясняется своего рода приспособительной реакцией. Это мнение совпадает с точкой зрения Л. Т. Волковой и Л. П. Резниченко и др., которые считают, что жизнеспособность плода находится в прямой зависимости от продукции эстриола, снабжающего трофобласт особыми веществами, необходимыми, в свою очередь, для секрции эстрогенов. Параллельно уменьшению количественного состава активных эстрогенов нами обнаружено изменение процентного соотношения: активные фракции — эстрон и эстрадиол — уменьшаются, в то время как неактивный эстриол после

некоторого снижения резко возрастает, достигая своего максимума в период родовой деятельности.

За 5—7 дней до наступления своевременных родов различия в соотношении фракций эстрогенов выражены еще не так значительно. Накануне родов концентрация эстриола повышается. Роды протекают на фоне повышения секреции не только эстриола, но и активных фракций — эстрона и эстрадиола, а следовательно, и общих эстрогенов.

В более отдаленные от родов дни имеет место небольшое использование эстрогенов организмом женщины, что видно по высоким цифрам соответствующего коэффициента¹. По мере приближения своевременных родов величина коэффициента уменьшается, следовательно, интенсивность поглощения эстрогенов организмом увеличивается. По-видимому, такое физиологическое кратковременное снижение количества активных фракций эстрогенов при одновременном повышении уровня эстриола и функции гормона желтого тела является одним из физиологических условий предродового состояния при доношенной беременности. Следует полагать, что именно такая гормональная перестройка в организме беременной создает условия для мобилизации запасных ресурсов, обеспечивающих максимальную секрецию всех фракций эстрогенов во время родов, без чего вообще невозможно наступление родовой деятельности.

Полученные нами данные в отношении накопления эстрогенов в родах могут быть легко объяснимы учением о биохимических превращениях в мышце матки, согласно которому эстрогены способствуют накоплению контрактильных белков и увеличивают запасы фосфорных соединений, углеводов — веществ, необходимых для сократительной деятельности матки (Н. С. Бакшеев и др.).

Согласно нашим данным, продукция прогестерона в последнюю неделю беременности, особенно накануне своевременных родов, повышается. Во время же родовой деятельности активность гормона желтого тела резко угнетается. Развитие беременности в последние дни

¹ Коэффициент использования эстрогенов (КИ) — отношение суммы эстрона и эстрадиола к эстриолу. Повышение КИ наблюдается при снижении интенсивности обмена эстрогенов, так как при этом эстрон и эстрадиол медленнее превращаются в конечный продукт обмена эстрогенов — эстриол.

сопровождается также повышенной функцией коры надпочечников, максимальная деятельность которых развивается во время родов, что является свидетельством активного участия надпочечников в родовом акте (В. П. Михедко, В. В. Пашенко, А. В. Викулов, С. Х. Хакимова и др.).

Рассматривая количественное соотношение эстрогенов при перенашивании беременности и сопоставляя полученные показатели с таковыми перед развитием и во время своевременных родов, можно прийти к заключению о нарушении баланса эстрогенов у женщин с чрезмерно продолжительной беременностью.

Обращает на себя внимание снижение уровня активных эстрогенов за 5—7 дней до запоздалых родов; в последующие 2 дня, т. е. за 3—4 дня до развития схваток, когда среднее количество всех фракций эстрогенов приближается к норме. Вместе с тем в эти дни наблюдается более высокая, чем в норме, активность гормона желтого тела.

Накануне запоздалых родов наблюдается повышение количества эстрадиола и резкое снижение эстриола и прегнандиола, что не отмечается у женщин с доношенной беременностью. Несмотря на то что в эти дни при перенашивании наблюдается даже повышение содержания эстрадиола, коэффициент $\Pi/\text{Э}^1$ ниже, а коэффициент использования эстрогенов — выше, чем в норме. Это, с одной стороны, свидетельствует о преобладании эстрогенов над активностью прогестерона, а с другой — о недостаточном по сравнению с нормой использовании эстрогенов организмом беременной.

Что касается течения запоздалых родов, то оно характеризуется дефицитом уровня общих эстрогенов за счет снижения эстрона и эстрадиола. Содержание эстриола лишь незначительно возрастает по сравнению с предшествующими днями. Активность прогестерона при запоздалых, как и при своевременных родах снижается и достигает почти одинаковых величин в обеих группах. Но так как содержание эстрогенов при запоздалых родах ниже, чем при своевременных, то коэффициент $\Pi/\text{Э}$ у первых выше, чем у вторых. На этом основании мы можем говорить о том, что активность прогестерона при

¹ $\Pi/\text{Э}$ — отношение количества прегнандиола к сумме эстрогенов.

запоздалых родах повышена по сравнению с родами своевременными.

Таким образом, при перенашивании не происходит физиологической корреляции половых гормонов, характерной для доношенной беременности и своевременных родов.

Отсутствие кратковременного понижения активных эстрогенов накануне запоздалых родов, по-видимому, является одним из компенсаторных механизмов у беременных с перенашиванием, организм которых не располагает резервными возможностями для высокого подъема эстрогенов, имеющего место при нормальных родах. Повышение содержания эстриола при запоздалых родах, по-видимому, следует трактовать как наличие приспособительной реакции в интересах жизнедеятельности переносимого плода в наиболее ответственный для него период, каковым являются роды. Подтверждением этого предположения является обнаруженный нами резкий дефицит эстриола у женщин при переносимой беременности и внутриутробной асфиксии плода и особенно при ante- или интранатальной его гибели.

Преобладание активности эстрогенов над прогестероном накануне запоздалых родов следует расценивать как положительную приспособительную реакцию организма, без чего эстрогены вообще не смогли бы проявить своего влияния на пусковые механизмы родов. Этим можно объяснить также, что надпочечники во время запоздалых родов функционируют с повышенным напряжением, в результате чего уровень 17-кетостероидов при запоздалых родах более высокий, чем при своевременных.

Оценивая значение эстрогенов в пусковых механизмах запоздалых родов, можно прийти к заключению, что дискоординация баланса эстрогенов тем выраженнее, чем дольше перенашивается беременность. Эти различия в экскреции эстрогенов начинают проявляться уже за 3—4 дня до запоздалых родов и в это время характеризуются более низким содержанием эстрадиола.

За 1—2 дня до запоздалых родов дефицит всего фракционного состава эстрогенов выражен более отчетливо при беременности больше 43 недель, нежели при перенашивании на 2 недели. Что касается самих родов, то для чрезмерно длительных сроков переносимой бе-

ременности характерно весьма низкое содержание эстриола в сравнении как с доношенной, так и переношенной беременностью не больше 3 недель.

Таким образом, доказано значение дефицита эстрогенов и гиперпродукции прогестерона в возникновении перенашивания беременности.

ЗНАЧЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРЕНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Исследования П. П. Лазарева (1937), подтвержденные в дальнейшем другими авторами (А. П. Николаев, В. С. Поволоцкая и Н. Е. Логинова, 1946; Д. А. Верхратская, 1956, и др.), показывают, что в те периоды беременности, когда наблюдается высокая чувствительность головного мозга и пониженная возбудимость спинного, происходит и понижение рефлекторной возбудимости матки. В те же сроки беременности, для которых характерно снижение возбудимости головного мозга с одновременным повышением рефлекторной возбудимости спинного мозга, повышается нервно-мышечная активность матки, которая отвечает готовностью к сократительной деятельности. По мнению П. П. Лазарева, роды могут наступить только при быстром снижении возбудимости коры головного мозга и одновременном повышении возбудимости спинного мозга.

Изучение состояния центральной нервной системы получило особенно большие перспективы и возможности после введения в акушерскую клинику метода электроэнцефалографии.

Этот метод дал возможность получить объективную оценку состояния коры больших полушарий во время беременности, родов, а также при различных патологических состояниях организма женщины (И. И. Яковлев, 1951—1965; Л. Л. Левинсон, 1959; С. Н. Давыдов, 1960; Г. М. Лисовская, 1958; Ф. А. Сыроватко, В. И. Яхонтов, 1953, и др.).

В связи с достоверностью полученных методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) данных трактовка и интерпретация состояния центральной нервной системы у беременных и рожениц получает несколько другие оттенки. Кроме того, появилась возможность от чисто качественной оценки состояния высшей нервной деятель-

ности перейти к количественной ее характеристике. Большое значение в этом отношении имеют исследования И. И. Яковлева и его сотрудников, давшие возможность установить, что необходимым условием для своевременного и правильного развертывания акта родов и последующего его физиологического течения является наличие сформировавшейся родовой доминанты. Существование родовой доминанты авторами подтверждено электроэнцефалографическими исследованиями рожениц в динамике физиологических родов. При этом установлено, что на уровне коры головного мозга в левой прецентральной области на ЭЭГ у рожениц обнаруживается регулярный пикообразный ритм как во время схваток, так и в промежутках между ними. В зонах же коры, соседних с пикообразным ритмом, наблюдается сопряженное торможение, проявляющееся глубоким сглаживанием зубцов ЭЭГ.

Исследования Л. Л. Левинсона (1959) позволили прийти к выводу, что афферентные импульсы со стороны матки, с одной стороны, и гормональные сдвиги в организме беременной женщины, с другой, вызывают в коре головного мозга развитие процесса торможения, имеющего охранительное значение. Афферентная импульсация перед родами приводит к состоянию, напоминающему истериоидное состояние. На этом фоне интероцептивные влияния, исходящие из плодного яйца, становятся надпороговыми и рефлекторно вызывают развитие родовой деятельности.

И. И. Яковлев (1961), говоря о сущности аномалии родовых сил, подчеркивает, что физиологическое течение родовой деятельности с благоприятным исходом для матери и ребенка возможно только в том случае, если к началу родов имеется вполне сформированная родовая доминанта, а в процессе родов сохраняются реципрокные отношения между телом и шейкой матки, направляемые и регулируемые центральной нервной системой.

Дальнейшие исследования Л. И. Лебедевой и И. И. Яковлева (1964) показали, что ЭЭГ рожениц при слабости родовой деятельности характеризуются «плоскими» зубцами или полиритмией с периодическими вспышками потенциала в виде веретен, что свидетельствует о снижении функциональных возможностей центральной нервной системы. Аналогичный тип ЭЭГ отме-

чался у женщин с замедленным формированием родовой доминанты при длительном подготовительном периоде.

Нужно полагать, что при перенашивании беременности, когда подготовительный период к родам осуществляется крайне медленно, в коре головного мозга имеются аналогичные изменения, свидетельствующие о снижении функционального состояния центральной нервной системы.

Что касается состояния центральной нервной системы у женщин с перенашиванием беременности, то по этому вопросу в литературе имеются только единичные сообщения. Между тем роль нервной системы в возникновении данной патологии несомненна.

В свое время мы описали 2 наблюдавшихся нами случая перенашивания, наступившего в связи с тяжелым психическим потрясением, перенесенным женщиной во время беременности.

В 1955 г. Г. М. Лисовской было подтверждено, что электрическая активность матки при перенашивании обладает более низким потенциалом, чем при доношенной беременности, и что снижение биоэлектрической активности матки, определяемое при повторных исследованиях, является неблагоприятным признаком для прогноза и течения запоздалых родов (Г. М. Лисовская и В. Н. Резникова, 1958).

В общем, если для нормально протекающей беременности имеются довольно определенные суждения о характере динамических изменений в коре головного мозга женщин, то при перенашивании беременности количество исследований в этом направлении очень невелико, а сами методики вызывают возражения, так как биотоки мозга определялись от одного, максимум от двух отведений. В связи с этим трактовка результатов полученных исследований требует более критического подхода и пересмотра.

«В настоящее время, — пишет А. П. Николаев, — мы имеем право сказать, что родовой акт — это акт рефлексорный. Многие, если не все, рефлексy, имеющие значение в возникновении и течении родов, начинаются, по-видимому, с рецепторов матки. При этом решающее значение в каждый данный момент играет состояние нервной системы матери и качество фона, влияющего на функции нервной системы» (1951).

К. Х. Кекчеев и Ф. А. Сыроватко (1939), Э. Ш. Айрапетьянц и Е. Ф. Крыжановская (1947), С. К. Гамбашидзе (1951), В. М. Лотис (1950), Н. Л. Гармашева (1952) и др. считают, что участие рецепторов матки является важным звеном в сложном нейро-гуморальном пусковом механизме родов.

Проведенные нами исследования состояния рецепторного аппарата шейки матки методом плетизмографии дали возможность прийти к заключению, что у женщин с доношенной беременностью еще до наступления родовой деятельности имеет место активное состояние первых окончаний шейки. Быстрота возникновения сосудистых реакций и высокая их амплитуда при раздражении задней губы шейки матки дают основание утверждать, что рецепторы шейки матки приобретают наиболее выраженную активность накануне и особенно во время своевременных родов.

Л. В. Тимошенко (1961) также доказал, что активная родовая деятельность протекает при непрерывном условии высокой чувствительности рецепторов матки.

У женщин с нормальным течением беременности перед своевременными родами безусловные сосудистые реакции характеризуются, как правило, тем, что при нанесении как экстро-, так и интсроцептивного раздражения возникает адекватная сосудистая реакция. Указанное состояние сосудистых реакций, как известно, объясняется наличием равновесия процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга (К. М. Быков, 1939, 1940; А. Т. Пшоник, 1949; А. А. Рогов, 1951, и др.). В то же время возникновение ярко выраженной, сосудистой реакции на нанесение раздражения объясняется результатом хорошо сохранившейся связи между корой головного мозга и нижележащими ее отделами — подкорковыми сосудодвигательными центрами. Иначе обстоит дело при перенашивании беременности.

При чрезмерно продолжительной беременности, как правило, при нанесении на шейку аналогичного раздражения, что и в контрольной группе, наблюдалась нулевая плетизмограмма. Обнаруженные у большинства беременных с перенашиванием арефлексии при нанесении болевого раздражителя на шейку матки являлись свидетельством чрезвычайно низкой чувствительности рецепторов, заложенных в шейке матки. Интересно подчерк-

нуть, что такие сосудистые арефлексии особенно часто имели место у женщин с большим сроком перенашивания — после 43 недель беременности. У таких беременных чувствительность шейки матки возрастала только к началу родов, но все же не достигала такой степени, как у беременных перед своевременными родами.

У женщин с перенашиванием наблюдалась низкая чувствительность нервных окончаний, заложенных в шейке матки, также во время родов, особенно осложненных слабостью схваток.

Обнаруженные нами арефлексии при раздражении шейки матки у большинства беременных с перенашиванием могли явиться результатом низкой чувствительности рецепторов, заложенных в шейке матки, либо следствием нарушения взаимосвязи между корой и подкорковыми сосудодвигательными центрами. На этот вопрос мы получили ответ при воздействии на кожу испытуемых женщин соответствующими температурными раздражителями.

У большей части беременных с пониженной чувствительностью нервных окончаний шейки матки взаимосвязь между корой головного мозга и подкоркой оставалась ненарушенной, доказательством чего являлись адекватные сосудистые реакции на соответствующий температурный раздражитель. Указанное обстоятельство свидетельствует о том, что в генезе перенашивания беременности у этих женщин существенное место принадлежит низкой чувствительности именно рецепторов матки.

Вместе с тем в ряде наблюдений все же отмечались арефлексии и извращенные сосудистые реакции не только при нанесении болевого раздражителя на шейку матки, но и при раздражении кожи температурным фактором. Очевидно, у некоторых женщин с переносимой беременностью имеется не только низкая чувствительность нервных окончаний шейки матки, но и дискоординация в коре головного мозга процессов возбуждения и торможения, в основном с преобладанием второго над первым.

Таким образом, на основании собственных исследований мы вправе считать, что необходимым условием наступления своевременных родов является высокая чувствительность рецепторов матки и наличие равновесия

процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга.

Содержащиеся в огромном количестве нервные окончания в матке во время беременности и особенно к периоду наступления своевременных родов, приобретая новые качества и свойства, обеспечивают пуск родов. Эти новые качества рецепторов матки, как известно, возникают при непосредственном влиянии гормонов и других важнейших факторов, обеспечивающих развитие беременности и наступление родов.

Понижение же активности нервных окончаний матки затормаживает реакцию ее сократительной способности, в результате чего роды не наступают и беременность продолжает прогрессировать.

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИТОЦИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И РАЗРУШАЮЩИХ ИХ ФЕРМЕНТОВ В ИЕРЕНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Оценивая многообразие факторов, участвующих в пусковых механизмах родовой деятельности, нельзя не затронуть вопроса о значении окситоцических веществ и разрушающих их ферментов.

Обнаружение ацетилхолина в плаценте (Н. В. Мартынова, 1940; В. П. Николаева, 1939), в ее ворсинах (Chang, Wen Chuan, Wong, 1936) и в крови (А. П. Николаев, 1939—1948; Л. С. Персианинов, 1948, 1949, 1952) явилось началом развития учения о ведущем значении ацетилхолина в развитии родовой деятельности.

Основоположником нейро-гуморальной теории возникновения и развития родовой деятельности является А. П. Николаев (1939). А. П. Николаевым (1939) и И. Я. Беккерманом (1940) установлено, что наступление и сам акт родов сопровождаются накоплением биологически активных веществ типа ацетилхолина и адреналина. При этом ацетилхолин обладает тономоторным действием, т. е. обуславливает ритмические сокращения матки, а симпатин играет адаптационно-трофическую тонотропную роль, изменяя обмен в тканях матки, повышает тонус ее нервно-мышечного аппарата и создает фон для моторного влияния ацетилхолина.

При изучении роли ацетилхолина в родовом акте Л. С. Персианинов показал, что ацетилхолин оказывает

очень сильное возбуждающее действие на сокращение беременной матки животного и является мощным и важнейшим фактором в регуляции родовой деятельности. В то же время одним только воздействием ацетилхолина ни разу не удавалось вызвать наступление родов. Но в опыте, когда беременной крольчихе вводили кровь, полученную из маточной вены другой эзеринизированной рожавшей крольчихи, наблюдалось не только сильнейшее сокращение матки, но и наступление родов. Результаты этих исследований дали основание автору считать, что наступление родов зависит не от одного ацетилхолина, а от суммарного воздействия нескольких факторов, содержащихся в крови.

Х. С. Коштыянец (1936, 1944, 1950) установил, что ацетилхолин гидролизуеться в мышце матки, выделяя при этом ионы кальция, которые усиливают распад аденозинтрифосфорной кислоты, и тем самым повышает контрактильную способность матки. Автор усматривает роль и значение ацетилхолина не только в пусковых процессах возбуждения, но и в обеспечении условий восстановления нормального состояния клеток после их возбуждения.

Дальнейшие исследования Л. С. Персианинова (1948) и независимо от них И. Я. Беккермана (1948) показали, что ацетилхолин и питоцин взаимно потенцируют друг друга.

Результаты исследований И. Я. Беккермана дали ему возможность показать, что стабилизация ацетилхолина осуществляется питуитрином, который подавляет холинэстеразу и тем самым предотвращает разрушающее ее влияние на ацетилхолин, а опыты Я. Г. Буханова (1940, 1946) с очевидностью доказали, что фолликулин, который разрушает питоциназу, усиливает действие питоцина.

Многими исследованиями доказано, что активность окситоических веществ с ростом беременности прогрессивно повышается.

Исследованиями Согоса, Кофер (1953) установлено, что окситоические вещества особенно активизируются за 2 недели до родов и достигают максимального подъема с появлением схваток, в то время как при беременности не обнаруживалось высокой активности окситоических веществ.

Müller-Hartburg (1960) при определении питоциназы (окситоциназы) в сыворотке крови женщин обнаружил прогрессивное повышение ее количества в динамике беременности и максимальный подъем к моменту и во время родов и затем быстрое падение концентрации фермента в послеродовом периоде.

В отношении активности окситоических веществ у женщин с перенашиванием беременности нам встретилось всего лишь две работы. Автор одной из них — Н. Н. Панова (1955), изучавшая холинэргические реакции, установила, что в концентрации ацетилхолина не наблюдается существенной разницы при перенашивании по сравнению с женщинами, рожаящими в 40 недель беременности. До развития регулярной родовой деятельности ацетилхолин определялся лишь у небольшого числа беременных перед срочными и запоздалыми родами. Зато кровь, взятая из шейки матки во время родов, содержала ацетилхолин у всех рожениц независимо от срока беременности.

Количество холинэстеразы также закономерно повышалось в родах по сравнению с дородовым и послеродовым периодом как при доношенной, так и при переношенной беременности.

Я. Г. Буханов (1959) определял активность питоцина в крови и показал, что у рожениц с переношенной беременностью, как правило, обнаруживается малое его количество, в то время как в сыворотке крови рожениц с нормальной родовой деятельностью содержится значительное количество питоцина.

Бесспорно, что влияние этих веществ на развитие родовой деятельности огромно, но было бы ошибочным усматривать в них единственную и основную причину пуска родовой деятельности.

Наши исследования подтвердили существующее положение о том, что ведущим условием, обеспечивающим пусковые механизмы родовой деятельности, является высокая концентрация питоцина и ацетилхолина в крови рожениц. Помимо этого, по нашим данным, у большинства женщин с доношенной беременностью концентрация питоцина и ацетилхолина в крови начинает возрастать еще за несколько дней до появления схваток, достигая своего максимального развития в период самих родов.

В то же время у беременных с перенашиванием в большинстве случаев нам не удалось обнаружить столь высоких концентраций указанных окситоических веществ, как у беременных контрольной группы. Низкое содержание питоцина и ацетилхолина, как правило, наблюдалось у женщин с чрезмерно продолжительной беременностью, когда последняя затягивалась на 3 недели и более сверх физиологического срока. Если у беременных в 42—43 недели показатели содержания окситоических веществ и приближались по своей величине к показателям беременных контрольной группы, то перенашивание свыше 43 недель сопровождалось в подавляющем большинстве чрезмерно низкими количествами этих веществ, активность которых возрастала не раньше чем за 1—2 суток до родов.

Что же касается содержания питоцина и ацетилхолина при уже развившихся запоздалых родах, то в это время количественное содержание этих веществ находится в прямой связи с активностью самих родов. При эффективной родовой деятельности окситоические вещества, по нашим данным, содержатся в крови рожениц в максимальном количестве независимо от того, в какие сроки беременности наступают роды. Другими словами, развитие родовой деятельности возможно только при условии больших концентраций питоцина и ацетилхолина в крови женщин.

Кроме того, при исследовании содержания питоцина и ацетилхолина нами обнаружен полный параллелизм их количеств: высокое содержание питоцина в сыворотке крови всегда сочеталось с большими концентрациями ацетилхолина в крови и, наоборот, низкое содержание питоцина сопровождалось также небольшими степенями концентрации ацетилхолина.

Таким образом, мы можем говорить о синергичном действии этих двух веществ, высокое содержание которых является непременным условием для развития родов. Параллельное же снижение количественного содержания окситоических веществ препятствует пуску родовой деятельности, и в сложном комплексе с другими нейро-гуморальными факторами дефицит питоцина и ацетилхолина приводит к перенашиванию беременности.

Изучение вопроса о влиянии окситоических веществ на пуск родовой деятельности и в особенности на

перенашивание беременности было бы неполным, если не сопоставить полученные данные в отношении концентрации названных веществ с активностью разрушающих их ферментов.

При сравнении полученных нами данных исследований по содержанию питоцина и активности питоциназы было обнаружено, что высокие показатели питоцина за несколько дней до родов сочетались с низкой активностью разрушающего его фермента. Следует полагать, что низкая активность питоциназы у беременных до наступления своевременных родов служит предохранению от разрушения питоцина, который в это время уже продуцируется в значительном количестве. Отсутствие возможности разрушения питоцина вследствие низкой активности питоциназы играет, по всей вероятности, немаловажную роль в наступлении родов.

Но если в конце доношенной беременности у женщины определялась низкая активность питоциназы при высоком содержании питоцина, то во время активной родовой деятельности нам удалось обнаруживать преимущественно высокие содержания не только питоцина, но и фермента, его разрушающего.

Мы склонны поэтому считать, что для большинства случаев нормально протекающей родовой деятельности характерна не только высокая концентрация питоцина, но и достаточная активность питоциназы. По всей вероятности, у таких рожениц концентрация питоцина достигает таких больших пределов, что даже высокоактивная питоциназа не успевает вызвать разрушение прогрессивно продуцируемого питоцина.

У беременных с перенашиванием мы, так же как и перед своевременными родами, обнаруживали преимущественно низкую активность питоциназы. Но если сопоставить полученные нами данные в отношении концентрации питоцина и активности питоциназы, то при перенашенной беременности соотношение изучаемых показателей будет иным, нежели перед своевременными родами. Казалось бы, что неактивная питоциназа у женщин с перенашенной беременностью не должна препятствовать действию питоцина на моторную деятельность матки, и роль последнего может проявиться в виде эффективного влияния на сокращения матки. Однако количество этого гормона при перенашивании беременности оказывается

настолько ничтожным, что, несмотря даже на слабоактивную питоциназу, питоцин не может проявить своего действия.

Приведенные факты свидетельствуют, что в перенашивании беременности играет роль не столько высокая активность питоциназы, сколько чрезмерно низкая концентрация питоцина, количество которого является крайне недостаточным, чтобы повлиять на сокращения матки.

Показатели активности питоциназы во время запоздалых родов менее характерны, хотя в большинстве случаев при условии активной родовой деятельности и высокой концентрации питоцина активность питоциназы остается низкой. Эта особенность существенным образом отличает рожениц с запоздалыми родами от тех, которые разрешаются в 40 недель беременности и у которых во время родов отмечается высокая активность как питоцина, так и питоциназы.

Результаты наших исследований показали, что при физиологическом течении беременности и родов концентрация ацетилхолина и активность разрушающего его фермента накапливаются в организме женщины параллельно. Это полностью согласуется с данными ряда исследователей, показавших, что при других физиологических состояниях организма человека вслед за повышением концентрации ацетилхолина наступает компенсаторное повышение холинэстеразы (В. П. Колодий, 1955; С. И. Цербатенко, 1960, и др.).

Перед наступлением своевременных родов, и особенно в разгаре родовой деятельности, как правило, обнаруживаются не только высокие концентрации ацетилхолина, но и значительная активность холинэстеразы, как истинной, так и ложной. Только накануне родов активность холинэстеразы несколько снижается, чего, по-видимому, уже оказывается достаточно, чтобы ацетилхолин приобрел превосходство в системе ацетилхолин — холинэстераза и, проявляя свое окситолическое действие, «запустил» пусковые механизмы родов.

Во время же родов происходит компенсация в системе ацетилхолин — холинэстераза, что и обеспечивает физиологическое течение родового акта.

В отношении значения холинэстеразы в перенашивании беременности мы можем отметить следующее. В первых, более характерными для данной патологии яви-

лись показатели истинной холинэстеразы, активность которой по сравнению с контрольной группой значительно повышается в дни, предшествующие родам, и в период родовой деятельности.

Таким образом, при перенашивании беременности происходит нарушение компенсации в системе ацетилхолин — холинэстераза не только в сторону снижения ацетилхолина, но и в сторону повышения активности холинэстеразы, избыток которой тормозит влияние передатчика нервного возбуждения. В результате этого не происходит функциональной перестройки, нарушается проведение импульсов на мышечные структуры матки и создаются условия для перенашивания беременности.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ПЕРЕНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Клиника перенашивания беременности привлекает к себе внимание акушеров главным образом по тем причинам, что роды при данной патологии сопровождаются тяжелыми осложнениями у матери и тают еще большую опасность для плода и новорожденного.

В настоящее время подавляющее большинство акушеров считает беременность переносенной, если продолжительность ее превышает обычную не менее чем на 14 дней.

Что касается частоты перенашивания, то данные как отечественных, так и зарубежных авторов в этом отношении представляют довольно пеструю картину, приводятся колебания этой патологии от 1,9% (Fries, Schwamberger, 1961) до 23,9% (Geisendorf, 1957).

Нами роды переносенным плодом наблюдались у $10,3 \pm 3,2\%$ рожениц, причем почти у половины из них перенашивание было на 2 недели, а у остальных — более этого срока.

При изучении вопросов, связанных с удлинением беременности, П. А. Степанова (1959) установила, что у 56,6% рожениц перенашивание наблюдается в зимне-весеннее время, у остальных 43,4% — в летне-осеннее. Г. К. Степановская (1964) наиболее часто наблюдала перенашивание беременности в мае и июне. Strand'y (1956) также приходилось наблюдать перенашивание летом чаще, чем в остальные времена года. Этот же ав-

тор приводит данные, наводящие на мысль о том, что перенашивание может передаваться по наследству как по материнской, так и по отцовской линии. Latto (1951) также придает значение в возникновении перенашивания наследственному фактору.

По данным Lindgren, Normann, Viberg (1958), при переносной беременности соотношение первороженниц к повторнорождающим составляет 112 : 100, в то время как при доношенной беременности — 98 : 100. По данным этих же авторов, соотношение между детьми мужского и женского пола при доношенной беременности было 101 : 100, при переносной — соответственно 108 : 100.

Г. К. Степанковская (1964), А. С. Девизорова (1957—1961), Л. П. Гридчик (1958), Reenkola (1948) и др. выяснили, что у женщин, перенашивающих беременность, довольно часто наблюдается нарушение овариально-менструального цикла. Из других неблагоприятных факторов при перенашивании беременности Г. К. Степанковская (1965) отмечает наличие часто сопутствующих заболеваний внутренних органов (пороки клапанов сердца, болезни печени) и полагает, что перенашивание беременности у наблюдаемых больных с внутренней патологией отчасти могло быть обусловлено длительным постельным режимом.

По данным М. П. Рудюка (1960), Г. К. Степанковской (1955), Strand (1956) и др., переносная беременность наблюдается чаще у рожениц старше 30 лет. Klifford у таких рожениц наблюдал наиболее частую гибель плодов.

Е. Я. Ставская (1949) обнаружила, что среди рожениц с запоздалыми родами преобладали первородящие, но повторнобеременные, что говорит о возможном значении абортов в происхождении перенашивания. Nathanson (1950) подтвердил этот взгляд, причем автор объясняет перенашивание у таких женщин тем, что многие из них при угрозе прерывания беременности лечились большими дозами препаратов прогестерона, которые вызывали стойкое и продолжительное блокирование эстрогенов.

По данным Г. К. Степанковской (1953), перенашивание наблюдается часто у женщин, переживших тяжелую психическую травму во время беременности.

Многие авторы наблюдали при перенашивании беременности уменьшение окружности живота, что ставилось в связь с всасыванием околоплодных вод (Е. Я. Ставская, Г. К. Степанковская, Racker 1953, и др.).

Kubli, Keller (1960) удалось доказать факт всасывания околоплодных вод при помощи пункции плодных оболочек: свободно получаемая во время беременности околоплодная жидкость к моменту наступления запоздалых родов совсем отсутствовала.

Наряду с этим некоторые авторы отмечали при перенашивании более высокое стояние дна матки, чем при доношенной беременности. Последнее наблюдается чаще при большой величине переносимого плода, когда крупная и плотная головка не вставляется заранее во вход в малый таз. На этот признак ссылаются Г. К. Степанковская, Racker (1954) и Greenhill (1952). Вместе с тем Geisendorf и сотрудники приводят свои данные и данные других авторов о том, что при перенашивании дно матки опускается ниже, чем при доношенной беременности, что можно связать с уменьшением количества амниотической жидкости при перенашивании и при больших размерах плода.

Geisendorf, Lederrey, Voegeli приводят данные Дольфа, описавшего способ распознавания «истинного перенашивания», который заключается в том, что при положении беременной на животе или при нажатии на матку женщина ощущает боль. При нормальной, доношенной беременности, а также в случае внутриутробной смерти переносимого плода боль отсутствует.

Некоторые авторы (А. П. Николаев, 1958; Г. К. Степанковская 1953; А. С. Девизорова, 1961) отмечали у женщин при перенашивании выделение из молочных желез молока, а не молозива.

Ряд авторов указывает на характерные признаки состояния шейки матки при перенашивании. Так, Geisendorf и его сотрудники не наблюдали при перенашивании характерного сглаживания шейки матки до родов.

Strand (1956), Burger (1959) и др. отмечали при переносимой беременности эксцентричное расположение шейки матки. Первый из них считает характерным для перенашивания укороченную и отклоненную кпереди влагалищную часть шейки матки; по данным же второго

автора, у 42 из 50 наблюдаемых беременных с перенашиванием была обнаружена «заостренная» и отклоненная кзади шейка матки.

Касаясь характерных признаков переносимости беременности, следует остановиться на критериях переносимости со стороны плода и новорожденного.

Большие размеры плода, крупная головка с плотными костями черепа, узкими черепными швами и уменьшенными родничками, отсутствие первородной смазки и сухость кожи, малое количество амниотической жидкости — вот признаки переносимости, о которых сообщали еще И. П. Лазаревич (1879), А. Крассовский (1889), В. С. Груздев (1922), Р. Шредер (1891) и другие классики акушерства.

Однако большие размеры плода далеко не всегда совпадают со сроками переносимости.

Klifford (1953) при анализе 20 000 родов изучил кривую веса новорожденных в зависимости от продолжительности беременности и обнаружил большое расхождение в соотношении показателей. Но после 11 лунных месяцев кривая веса новорожденных всегда резко опускается вниз.

Многие авторы (Hosemann, 1952; Sievers, 1947; Temesvary, 1952, и др.) утверждают, что при диагностике перенашивания вообще нельзя полагаться на вес и размеры плода, поскольку по истечении 42 недель беременности его величина либо остается постоянной, либо начинает постепенно понижаться.

Hosemann (1952) высказывает мнение, что после 45-й недельной беременности вес и рост плода уменьшаются вследствие дегидратации мягких тканей и хрящей позвоночника.

Kortnooever (1950) при описании диагностических признаков утверждает, что о перенашивании можно с уверенностью говорить, если имеется хотя бы один из следующих признаков: длительность беременности, начиная от первого дня последней менструации, не менее 304 дней; вес новорожденного — 4500 г; нижняя граница роста — 56 см; шелушение кожи у только что родившегося новорожденного.

В распознавании перенашивания следует указать на значение рентгенодиагностики внутриутробного переносимого плода, а также новорожденного.

Adams (1955), Sievers (1947), Christi (1949) и др. для рентгенодиагностики перенашивания плода, находящегося в полости матки, определяют ядро окостенения бедренной кости.

Lenoir, Magnin (1957) установили, что ядра окостенения в трубчатых костях имеются у 85% плодов при перенашивании и у 15% доношенных плодов; в плечевой же кости эти ядра обнаруживаются у 95% плодов при перенашивании. Авторы считают наиболее достоверными признаками переносимости определение на рентгенограммах первых и последних ребер плода, а также «крючковатых» костей.

Johanson (1956) приводит таблицу среднего возраста внутриутробного плода, причем у перезрелого плода центр окостенения в проксимальном отделе большеберцовой кости равен 7 мм, а центр в головке бедра — не менее 5 мм.

В связи с возможным риском для матери и плода при облучении рентгеновыми лучами в СССР подобные работы не проводились. Имеются только сообщения по рентгенодиагностике переносимости новорожденных.

По данным Р. Г. Лурье (1933), для переносимых новорожденных характерно наличие хорошо выраженного ядра окостенения в проксимальном отделе эпифиза большеберцовой кости. Большое значение для диагностики переносимости О. А. Калманова (1951) придает наличию ядра окостенения в эпифизе плечевой кости, обнаруживаемое у 90% всех переносимых новорожденных.

Несмотря на достаточную объективность, рентгенодиагностика только дополняет существующие клинические симптомы перенашивания беременности, но самостоятельного значения не имеет.

При постановке диагноза перенашивания беременности следует исходить из суммы признаков, учитывая как анамнестические данные, так и динамику развития всей беременности, особое внимание необходимо обращать на наличие особенно характерных для перенашивания признаков к концу беременности (изменения окружности живота, количество околоплодных вод, появление ложных схваток, плотность костей черепа и др.).

Наиболее ответственным периодом перенашивания беременности являются роды, от правильного ведения

которых в значительной степени зависит исход как для матери, так и для новорожденного. При запоздалых родах особенно часто наблюдаются: преждевременное отхождение околоплодных вод, первичная и вторичная слабость родовой деятельности, неподатливость маточного зева в основном за счет ригидности тканей шейки матки, эндометрит во время родов, а также маточные кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах.

По нашим данным, преждевременное отхождение околоплодных вод на 250 запоздалых родов составило 12%, слабость родовой деятельности — 18,4%, эндометрит во время родов — 6,4%, кровотечение в третьем периоде родов — 26,8%, а в раннем послеродовом периода — 8,8%. При своевременных родах, по данным тех же клиник, указанные осложнения соответственно выражались в цифрах: 5,9; 3,8; 1,36; 7,3 и 3,1%. При этом общая длительность запоздалых родов для первородящих составила $22,92 \pm 1,24$ часа, для повторнорожающих — $14,55 \pm 1,12$ часа. Соответственно этому длительность своевременных родов равнялась: $17,79 \pm 24$ и $12,18 \pm 0,38$ часа.

У рожениц с перенашиванием средняя кровопотеря достигала $518 \pm 33,5$ мл, что значительно превышает таковую при своевременных родах ($370,0 \pm 0,70$ мл).

Вполне понятно, что при столь частом патологическом течении запоздалых родов резко возрастал и процент оперативного родоразрешения.

В среднем частота оперативного родоразрешения при перенашивании, по данным литературы, встречается от 21,64% (Rosslawska, 1961) до 34,6% (Л. П. Гридчик, 1958). При этом обращает на себя внимание высокий процент кесарева сечения при данной патологии, доходящий в отдельных клиниках до 10,1 (Rosslawska).

Согласно нашим данным, кесарево сечение имело место у 4% рожениц; вакуум-стимуляция — у 2,8%, вакуум-экстракция у 3,2%, акушерские щипцы — у 5,2%, краниотомия и краниоклазия — у 2,4%. При своевременных родах названные выше оперативные вмешательства соответственно составили: 0,4; 0,8; 0,5; 1,3, а плодоразрушающие операции вообще не имели места.

Что касается операций в послеродовом и раннем послеродовом периодах у женщин с перенашиванием, то

здесь можно отметить особенно высокий процент внутри-маточных вмешательств, а именно: ручное отделение и удаление последа производилось у 13,2% (при своевременных родах — у 5,4%), из них ревизия полости матки в связи с гипотонией или остатками ткани плаценты — у 10% (при своевременных родах — у 4,7%). Несомненно, что число и тяжесть осложнений при запоздалых родах, а также частота оперативных вмешательств при них находятся в прямой зависимости от продолжительности перенашивания.

Эта закономерность начинает уже отчетливо проявляться при 42-недельной беременности, но еще более значительное увеличение случаев акушерской патологии и оперативного родоразрешения наблюдается по истечении двухнедельного перенашивания, т. е. при беременности на 43-й неделе и свыше этого срока.

В связи с тем что при запоздалых родах мы часто сталкивались с весьма серьезной и даже угрожающей жизни матери акушерской патологией, мы изучили причины смертельных исходов матерей, переносивших беременность. Наиболее частой причиной смертельного исхода у них являются маточные кровотечения, составляя 32%, второе место занимает сепсис — 18%, затем — разрывы матки — 15% и эмболия амниотической жидкостью — 12%.

Если раньше считали, что переносенные плоды погибают в основном интранатально вследствие крупных размеров и чрезмерного уплотнения костей черепа, то в настоящее время вопрос потребовал пересмотра и выяснения некоторых положений, поскольку появились сообщения, что переносенные плоды чаще погибают антенатально, и, естественно, их гибель обусловлена какими-то другими причинами. Этот факт заслуживает внимания еще и потому, что переносенные новорожденные не всегда отличаются крупными размерами. Наблюдения Е. Я. Ставской (1940), Ballantyne (1922), Znamepásek (1959) и др. свидетельствуют, что изредка встречаются явно переносенные новорожденные с явлениями выраженной гипотрофии при соответственно низких показателях роста и веса. Strand (1956) высказывает мнение, что уменьшение веса и роста переносенных новорожденных происходит вследствие дегидратации мягких тканей и межпозвоночных дисков.

На основании клинических наблюдений и инструментальных методов исследования с применением фонокардиографии, а в ряде случаев электрокардиографии внутриутробного плода, мы показали, что уже при перенашивании беременности на 2 недели в сердечной деятельности внутриутробного плода нередко появляются отклонения, причем последние недоступны для диагностики с помощью обычной аускультации. Установлено также, что нарушения в сердечной деятельности плода при перенашивании не более чем на 2 недели легко компенсируются и устраняются, как правило, после применения триады Николаева.

При более продолжительном пребывании плода внутриутробно (43 недели и больше) в его сердечной деятельности наступают более выраженные изменения, причем компенсаторные возможности в этих случаях значительно снижены, и применение большинства обычных средств в борьбе с внутриутробной асфиксией не оказывает надежного терапевтического эффекта. В этих случаях благотворное действие оказывает применение эстрогенов, введенных в материнский организм. Следовательно, в подобных случаях показана триада Николаева в ее новом варианте — с эстрогенами.

Нашими исследованиями установлено, что низкая концентрация эстрогенов, главным образом эстриола, в моче беременных с перенашиванием предшествует интранатальной гибели плода еще за неделю до его смерти. Поэтому снижение количества эстрогенов в моче беременных с перенашиванием ниже уровня, свойственного для данной патологии, должно настораживать акушеров в отношении опасности для жизни плода.

Низкий уровень эстрогенов является особенно неблагоприятным для плода во время родов, так как в результате дефицита эстрогенов не только ухудшается маточно-плацентарное кровообращение, ведущее к асфиксии переносенного плода, но и присоединившаяся на этой почве патология родов возлагает на него непомерно большую нагрузку, с которой он не может справиться и погибает.

В то же время, как показали наши данные фонокардиографии, питуитрин, применяемый для вызывания и стимуляции родов, явно ухудшает состояние сердечной деятельности переносенного плода. Следует полагать,

что препарат, проникая через маточно-плацентарный барьер, вызывает сужение сосудов плаценты, нарушая тем самым снабжение плода кислородом. Учитывая сказанное, следует отказаться от применения питуитрина для этой цели, заменив его окситоцином, лишенным вазопрессорной субстанции.

Итак, следует прийти к заключению, что само по себе перенашивание является той акушерской патологией, в основе которой лежит нарушение сложнейших нейро-гуморальных факторов, как обеспечивающих пусковые механизмы родов, так и непосредственно влияющих на благополучный исход родов. Эти нарушения закономерно усиливаются по мере прогрессирования переносимости беременности и в таких случаях особенно неблагоприятно отражаются на исходе родов как для матери, так и для переносимого плода и новорожденного.

Из изложенного следует, что ведущая роль в практическом отношении должна быть отведена профилактике перенашивания беременности, которая, по сути, должна начинаться не только при уже наступившей беременности, но значительно раньше — с первых этапов полового развития девочки.

При уже наступившей беременности главная роль в подготовке женщины к своевременному родоразрешению принадлежит женской консультации, где на протяжении всей беременности в сознании женщины должен закрепляться срок предстоящих своевременных родов.

Большое значение в профилактике перенашивания имеет ранний учет беременных в женской консультации; если же имеются предпосылки для перенашивания (позднее половое созревание, нарушения менструальной функции, первородящие старше 30 лет, перенашивание в анамнезе и т. д.), таких беременных необходимо брать на особый учет и под строгий медицинский контроль. Принимая во внимание большое значение витаминов в физиологическом течении беременности, необходимо всем беременным назначать высоковитаминную диету, а в зимне-весеннее время года дополнительно назначать витамины, главным образом С и комплекса В, как это рекомендуют Е. Л. Лернер, О. В. Макеева, Д. А. Верхратская и др.

В случае угрозы прерывания беременности в ранние сроки следует избегать чрезмерно продолжительного

назначения прогестерона и считать возможным лечение этим препаратом не дольше 10 дней.

Если не удалось предотвратить перенашивание беременности, то обязанностью акушера является предупреждение всех возможных опасностей и осложнений у матери и младенца. Наши клинические наблюдения дают право утверждать, что в интересах здоровья матери, сохранения жизни переносенного плода и новорожденного во всех случаях, когда беременность перенашивается хотя бы на 2 недели, необходимо вызывать роды, ибо более длительное пребывание и развитие плода в полости матки представляет большую опасность как для него, так и для матери.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. и Крыжановская Е. Ф. В кн.: Сборник научных трудов Центрального института акушерства и гинекологии. Т. X. Л., 1947.
- Бакшеев Н. С. Доклады и сообщения Ужгородского университета, 1959, 3, 36—39.
- Бакшеев Н. С. Сборник трудов I итоговой научной конференции по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного». Т. II. Киев, 1960, 3—17.
- Бакшеев Н. С., Михайленко Е. Т. Акуш. и гин., 1963, 5, 21—26; 1964, 5, 28—34.
- Беккерман И. Я. Журн. акуш. и гин., 1948, 1, 13—17.
- Буханов Я. Г. Акуш. и гин., 1945, 4, 16.
- Буханов Я. Г. Журн. акуш. и гин., 1946, 1, 18—22; 1959, 2, 50—53.
- Буханов Я. Г. Вопр. охр. мат. и дет., 1963, 8, 1, 73—76.
- Быков К. М. Арх. биол. наук, 1939, 54, 2—3.
- Верхратская Д. А. Пед., акуш. и гин., 1956, 5, 45—48.
- Викюлов А. В., Замятина З. И., Булиенко С. Д., Давидович Е. Р. В кн.: Сборник трудов I итоговой научной конференции по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного». Т. II. Киев, 1960, 45—57.
- Волкова Л. Т., Резниченко Л. П. В сб.: Охрана здоровья матери и новорожденного. Киев, 1964, 45—52.
- Гамбашидзе С. К. Материалы к физиологии интерорецепторов половой сферы. Тбилиси, 1951.
- Ганусенко М. Н. Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954, 51—56.
- Гармашева Н. Л. В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952.
- Давыдов С. Н. Журн. акуш. и гин., 1960, 1, 73—77.
- Девизорова А. С. Сборник трудов Омск. мед. ин-та, 1957, 21, 91—92.
- Девизорова А. С. Труды Омск. мед. ин-та, 1959, 26, 149—152.

- Девизорова А. С. Сборник трудов Омск. мед. ин-та, 1960, 28, 265—274.
- Девизорова А. С. Вопр. охр. мат. и дет., 1961, 7, 6, 73—76.
- Калманова О. А. Журн. акуш. и гин., 1951, 6, 54—55.
- Кекчеев К. Х. и Сыроватко Ф. А. Журн. акуш. и гин., 1939, 5, 17—21.
- Колодий В. П. Сборник научных работ Харьковск. гос. мед. ин-та, 1955, 149—157.
- Коштоянц Х. С. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1936, II, 1, 37—44.
- Коштоянц Х. С. Докл. АН СССР, 1944, 43, 8, 376—379.
- Коштоянц Х. С. Физиол. журн. СССР, 1950, 1, 92—96.
- Лазарев П. П. Журн. акуш. и гин., 1937, 4.
- Левинсон Л. Л. Журн. акуш. и гин., 1959, 5, 8—15.
- Лернер Е. Л. В кн.: Тезисы докладов объединенной научной конференции Научно-исследовательского института ОХМД им. Н. К. Крупской. Харьков, 1956, 27—29.
- Лернер Е. Л. Акуш. и гин., 1963, 5, 47—51.
- Лисовская Г. М. Журн. акуш. и гин., 1955, 4, 3—7.
- Лисовская Г. М. В кн.: Вопросы клинической электрокардиографии в акушерско-гинекологической практике и в педиатрии. Свердловск, 1958, 63—69; 79—87.
- Лисовская Г. М., Резникова В. Н. Там же, 131—137.
- Мартынова Н. В. Журн. акуш. и гин., 1940, 9, 28—31.
- Михедко В. П. Труды Харьковск. научн. мед. общ-ва и Украинск. ин-та экспер. эндокринолог., 1958, 10, 241—251.
- Михедко В. П. Сборник трудов Украинск. ин-та ОХМД им. Н. К. Крупской. Вопросы акушерства и гинекологии, 1959, 26, 117—129.
- Наместникова В. Н. Гормональные исследования в гинекологии. Медгиз. М., 1960, 96—108.
- Николаев А. П. Нервно-гуморальные факторы в регуляции родовой деятельности. Сталино. Донбасс, 1940.
- Николаев А. П. Тр. ин-та акуш. и гин. М., 1948, 3—34.
- Николаев А. П. Новости медицины. Вопр. акуш. и гин., 1950, XVI, 1—11.
- Николаев А. П. Учение И. П. Павлова и важнейшие проблемы акушерства и гинекологии. М., 1951.
- Николаев А. П. Слабость родовой деятельности и ее лечение. Госмедиздат УССР, 1956.
- Николаев А. П. Практическое акушерство. Глава XXI. Переносная беременность. Госмедиздат УССР, 1958.
- Николаев А. П., Беккерман И. Я. Журн. акуш. и гин., 1939, 7, 3—10.
- Николаев А. П. и Беккерман И. Я. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1940, 10, 40, 290—292; 78, 60—68.
- Панова Н. И. В кн.: Тезисы докладов конференции молодых ученых Института акушерства и гинекологии АМН СССР. Харьков, 1955, 36—37.
- Панова Н. И. Холинэргические реакции при перенашивании и недонашивании беременности. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1955.
- Пашенко В. В. В кн.: Сборник рефератов XI итоговой научной конференции Украинского института ОХМД им. Н. К. Крупской. Киев, 1959, 17—19.

- Пашенко В. В. В кн.: Труды III съезда акушеров-гинекологов Украинской ССР. Госмедиздат УССР, 1962, 337—343.
- Пашенко В. В. Акуш. и гин., 1964, 3, 16—19.
- Персианинов Л. С. Журн. акуш. и гин., 1948, 1, 17—21; 3, 1—7.
- Персианинов Л. С. Бюлл. exper. биол. и мед., 1949, XXVII, 1, 1, 61—63.
- Персианинов Л. С. О роли гуморальных факторов в наступлении родов. Автореф. дисс. докт. Казань, 1949.
- Персианинов Л. С. Журн. акуш. и гин., 1952, 1, 11—15.
- Поволоцкая В. С., Логинова Н. Е. В кн.: Сборник рефератов научно-исследовательских работ за 1946 г. В. 2. М., 1947, 64—66.
- Пшоник А. Т. В сб.: проблемы кортико-висцеральной патологии. Под ред. К. М. Быкова. Изд. АМН СССР, 1949.
- Рогов А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека М. — Л., 1951.
- Рудюк М. П. В кн.: Сборник трудов I итоговой научной конференции по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного». Т. II. Киев, 1960, 178—188.
- Ставская Е. Я. Журн. акуш. и гин., 1939, 8, 40.
- Ставская Е. Я. Перенашивание беременности (Дисс.). В кн.: Сборник работ по акушерству и гинекологии. М., 1944, 119—127.
- Ставская Е. Я. Перенашивание беременности. Медгиз. М., 1949.
- Степанковская Г. К. В кн.: Сборник трудов I итоговой научной конференции по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного». Т. II. Киев, 1960, 158—165.
- Степанковская Г. К. Педиатр., акуш. и гин., 1964, 1, 42—45.
- Степанковская Г. К. В кн.: Тексты докладов межобластной научно-практической конференции акушеров-гинекологов и педиатров палат новорожденных. Львов, 1964, 73—75.
- Степанковская Г. К. Акуш. и гин., 1964, 3, 19—23.
- Степанковская Г. К. В сб.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. Киев, 1965, 119—127.
- Степанковская Г. К. Акуш. и гин., 1965, 4, 72—76.
- Степанковская Г. К., Фердман Т. Д. Педиатр., акуш. и гин., 1963, 1, 48—50.
- Степанова П. А. Труды Смоленск. гос. мед. ин-та, 1959, XI, 641—649.
- Хакимова С. Х. Некоторые особенности нейро-гуморальной регуляции сократительной деятельности матки в норме и патологии. Автореф. дисс. докт. М., 1957.
- Хакимова С. Х. В кн.: Труды I Всероссийской конференции акушеров-гинекологов. Медгиз, 1958, 40—49.
- Щербатенко С. И. Казанск. мед. журн., 1960, 5, 65—68.
- Яковлев И. И. Журн. акуш. и гин., 1951, 5, 8—9.
- Яковлев К. М. Математическая обработка результатов измерений. М., 1954.
- Яковлев И. И. Сов. мед., 1955, 9, 12.
- Яковлев И. И. В кн.: Клинико-физиологические наблюдения за функцией половой и мочевой систем у беременной и небеременной женщины. Л., 1957, 7—34.
- Яковлев И. И. В кн.: Труды I Всероссийской конференции акушеров и гинекологов. Медгиз, 1958, 5—24.

Яковлев И. И. Журн. акуш. и гин., 1961, 5, 3—4.

Яковлев И. И. Акуш. и гин., 1963, 5, 3—8; 1965, 2, 3—9.

Adams T. W. *Obst. e. Gyn.*, 1955, 5, 43.

Ballamtyne J. W. a. Browne F. J. J. *Obst. a. Gynaec. Brit. Emp.* 1922, 29, 177.

Bauer J., Nedrei C. V. *Dtsch. med. Wschr.*, 1932, 7, 58, 1594, 1932, 58, 1636.

Burger P. *Gynec. et Obst.*, 1959, 58, 4, 413—427.

Caroca u. Kofer P. *Endocrinologie*, 1953, 15, 244.

Christie A. *Am. J. Dis. Child.*, 1949, 77, 355.

Csapo A. *Am. J. Physiol.*, 1950, 162, 402.

Csapo A. *Zbl. Gynäk.*, 1959, 36, 1444.

Csapo A. Role of progesterone in maintenance and termination of pregnancy. «Progesterone», Blook Lodge Sumposium, 1961, 7.

Fries K. u. Schwammerger K. *Zbl. Gynäk.*, 1961, 7, 253—261.

Geisendorf W., Lederrey P. et Voegeli H. Etude Clinique du probleme de la grossesse prolongu. *Bull. Fed. Soc. gynec. et d'Obst.*, 1957, 9, 1, 84—103.

Greenhill J. P. *Prolonged Labor. The Year Book of Obstetr. and Gynecology*, 1952 (Chicago).

Hosemann H. *Zbl. Gynäk.*, 1952, 74, 1441.

Ittrich G., Igel H. *Zbl. Gynäk.*, 1959, 81/7, 255—260.

Johanson Carl-Erik. *Acta Obst. et Gyn. Scand.*, 1956, XXXV, 2, 181—190.

Klifford S. H. *Postmaturity. Chicago*, 1957.

Kubli F., Keller M. *Gynaecologia*, 1961, 152, 5, 305—311.

Latto D. *Brit. Med. J.*, 1951, 1, 1364.

Lenoir A., Magnin P. *Bull. Fed. Soc. de Gyn. et d'Obst.*, 1957, 9, 1, 103—122.

Lindgren L., Normann P., Viberg L. *Acta obstet. gynec. scand.*, 1958, 36, 482.

Müller-Hartburg W. *Vien. klin. Wschr.*, 1960, 12, 208—211.

Nathanson H. *Obst. Gynek.*, 1950, 1, 50.

Racker D., Burgess G. H. a. Manly G. *Lancet*, 1953, 2, 953.

Reenkola M. *Acta obstet. gynec. scand.*, 1948, 28, 3.

Reynolds S. R. M. *Physiology of the uterus with clinical correlations. H. Hamilton — London*, 1939.

Sievers H. *Zbl. Gynäk.*, 1947, 69, 726.

Strand A. *Acta obstet. gynec. scand.*, 1956, XXXV, 2, 77—135.

Temesvary A. *West. J. Surg.*, 1952, 60, 627.

Kortenoever M. E. *Obst. Gynec. Surv.*, 1950, 5, 812.

Znamenacek K. *Ceskosl. Gynek.*, 1959, 8, 596—598.

АНОМАЛИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В общее понятие «аномалии родовой деятельности» включаются следующие виды патологии сократительной способности матки и брюшного пресса в процессе родов.

1. Слабость сократительной деятельности матки: первичная, вторичная, универсальная.

2. Слабость потужной деятельности: первичная, вторичная, универсальная.

3. Дискоординация родовой деятельности.

4. Гипердинамическая родовая деятельность.

Все указанные виды аномалий физиологической родовой деятельности возникают почти всегда на почве нарушений тонуса матки. И. И. Яковлев отмечал у 3% рожениц развитие аномалий при наличии нормального тонуса (нормотонуса) матки. При этом нормотонус, по И. И. Яковлеву, наблюдается примерно у 93% рожениц, гипертонус — у 0,4% и гипотонус — у 6,6%.

В акушерской практике принято различать слабость родовой деятельности (или родовых сил), чрезмерно сильные схватки и потуги, спазматические (судорожные) схватки, несимметричные и некоординированные сокращения матки (Л. С. Персианшнов, 1964).

Все акушеры сходятся в мнении о том, что наиболее частой, а потому и наиболее важной формой аномалий родовой деятельности является слабость ее. В то же время слабость родовой деятельности представляет собой одно из наиболее частых осложнений процесса родов.

Являясь, таким образом, достаточно часто встречающейся акушерской патологией (по А. М. Оленевой — 1,6%, по А. И. Петченко — 2,5%, по С. М. Беккеру — 3—4%, по М. А. Петрову-Маслакову — 4,1%, по П. А. Белешапко — 8,1%), слабость родовой деятельности влечет за собой и ряд других более или менее тяжелых осложнений родового акта, опасных как для матери, так и для плода, либо сочетается с ними.

Слабость родовой деятельности представляет собой такое состояние, при котором энергия, сила, длительность и периодичность схваток и потуг недостаточны, а процессы раскрытия родовых путей, продвижения и изгнания плода при нормальных соотношениях его с размерами таза протекают замедленными темпами (П. А. Белошапко, Л. С. Персианинов).

Общепринятой классификации причин слабости родовой деятельности нет. Наиболее полное перечисление причин слабости родовой деятельности имеется в учебнике акушерства А. И. Петченко. К сожалению, однако, они не систематизированы. Весьма скупо представлены эти причины в руководстве Greenhill (1955). Автор считает, что первичная слабость более может зависеть от общего плохого состояния здоровья, нарушения нервного механизма, неполноценного нервно-мышечного аппарата и изменений в эндокринной системе. Имеет также значение страх перед возможностью оперативного вмешательства. Нередко в возникновении слабости схваток играют роль местные причины: инфантильная матка, миомы или другие опухоли матки и соседних органов, а также спайки в брюшной полости. В других случаях переполнение мочевого пузыря или прямой кишки, неправильное положение матки, отвислый живот, патологические изменения маточной стенки, слишком частые роды, аномалии шейки матки, возраст первородящих старше 30 лет, многоводие и многоплодие, ненормальные положения и предлежания плода могут приводить к слабости родовых сил. Вторичная слабость более зависит, по Greenhill, от переутомления мышцы матки.

Более полную систематизацию первичной и вторичной слабости родовой деятельности в виде схем находим у С. М. Беккера.

I. Причины первичной слабости родовой деятельности.

А. Анатомо-функциональная недостаточность нервно-мышечного аппарата матки.

1. Перерастяжение матки.
2. Родовая травма матки.
3. Хирургическая травма матки.
4. Опухоли матки.
5. Хронические воспалительные изменения тканей матки.

Б. Гормональная недостаточность.

В. Острые общие лихорадочные заболевания.

Г. Общие хронические заболевания.

Д. Прочие причины.

1. Пониженная возбудимость нервных центров.
2. Влияние психогенных факторов.
3. Рефлекторная слабость родовой деятельности.
4. Авитаминоз.

II. Причины вторичной слабости родовой деятельности

А. Причины, вызывающие возникновение первичной слабости.

Б. Функциональная недостаточность брюшного пресса.

В. Утомление роженицы.

Г. Неправильное ведение родов.

1. Несвоевременное вскрытие плодного пузыря.
2. Ущемление губы шейки матки.
3. Несвоевременное распознавание узкого таза, неправильного вставления головки или положения плода.
4. Неумелое обезболивание родов.

Д. Относительные препятствия со стороны таза и мягких тканей родовых путей.

1. Анатомическое сужение таза.
2. Ригидность тканей шейки матки.
3. Рубцовые изменения мягких тканей родовых путей.

Е. Разные причины.

1. Сдавление петель кишечника.
2. Неумелое применение родостимулирующих средств.

Приведенная классификация С. М. Беккера, как признает сам автор, не может считаться совершенной. По нашему мнению, эта схема является хорошей основой для классификации видов и форм указанной патологии, но нуждается в некоторых дополнениях и акцентировании отдельных главных положений. В происхождении слабости родовой деятельности необходимо выделить следующие вопросы: а) биохимизм мускулатуры матки; б) состояние нервной системы и в) гормональный баланс.

Не подлежит сомнению, что в генезе анатомо-функциональной недостаточности нервно-мышечного аппарата матки весьма значительное место занимает нарушение химизма мышцы матки. В этом отношении за 1950—1954 гг. в лаборатории биохимии Института акушерства АМН СССР (директор А. П. Николаев), а за 1960—1965 гг. на кафедре акушерства и гинекологии Киевского медицинского института (зав. — проф. Н. С. Бакшеев) получены новые интересные данные (А. Д. Браун, Н. И. Миревич, Н. Л. Василевская, Т. А. Месхи, Н. С. Бакшеев, Е. Т. Михайленко и др.).

По данным акад. В. А. Энгельгардта и др., непосредственным энергетическим источником деятельности ске-

летных мышц является распад аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Запас АТФ в мышце, конечно, ограничен, и длительная работа мышц была бы невозможна, если бы наряду с распадом АТФ не происходил ее непрерывный синтез. Синтез АТФ происходит за счет основных жизненных процессов — дыхания и гликолиза, т. е. аэробного и анаэробного распада углеводов. Детальные исследования показали, что дыхание и гликолиз в мышцах начинаются с расщепления гликогена путем присоединения к его молекуле фосфорной кислоты, т. е. с фосфоролиза.

Еще недавно считалось, что биохимия гладких мышц не представляет каких-либо особенностей по сравнению с химией скелетных мышц. Поэтому все данные о расщеплении гликогена, о фосфорилизе и т. д. принимались общими для обоих видов мускулатуры.

Однако, согласно исследованиям А. Д. Брауна, Н. Л. Василевской и Т. А. Месхи (1950—1953), распад гликогена в матке происходит не так, как в скелетных мышцах. В матке первым и, по-видимому, обязательным этапом превращения углеводов является переход гликогена в свободную глюкозу. Дыхание и гликолиз в матке начинаются не с гликогена, а с глюкозы. Следовательно, матка может для своей сократительной деятельности использовать не только глюкозу, образующуюся при расщеплении гликогена в тканях матки, но и глюкозу любого иного происхождения, попадающую извне, из крови, в то время как в скелетных мышцах глюкоза должна предварительно превратиться в гликоген. Если расщепление углеводов в матке начинается не с гликогена, а с глюкозы, то сразу же встает вопрос о необходимости для сократительной деятельности матки снабжения ее тканей достаточным количеством АТФ, так как расщепление глюкозы всегда происходит только при условии взаимодействия ее с АТФ под влиянием фермента гексокиназы.

Во-первых, эти данные обосновывают важное значение глюкозы как естественного стимулятора сократительной деятельности матки, легко и сразу включающегося в конвейер химических превращений в тканях матки. Ясно, что выпадение или недостаточность этого важнейшего звена (глюкозы) химических реакций в тканях матки неизбежно приводит к нарушению, ослаблению сократительной способности последней. Об этой важнейшей роли глюкозы и о возможности ее использования в борьбе со

слабостью родовой деятельности писал еще в 1942 г. В. Н. Хмелевский. Во-вторых, эти, а также ниже приводимые данные позволяют предположить большое значение в сократительной деятельности матки АТФ — этого донатора мышечной энергии. Это значение обуславливается в основном двумя факторами.

1. АТФ является обязательным участником гексокиназной реакции, т. е. расщепления глюкозы.

2. Как показали исследования А. Д. Брауна и его сотрудников, существует сократительный белок — актомиозин, специфический для матки и названный гистероили утеромиозином, который в процессе беременности претерпевает характерные специфические физико-химические изменения. К концу беременности активность этого белка в результате его реакции с АТФ, а вместе с тем и сократительная способность мышцы матки резко повышаются.

При недостатке АТФ активность гистеромиозина остается низкой, вследствие чего остается низкой и сократительная способность мышцы матки. Однако, как показал Н. С. Бакшеев, сила маточных сокращений зависит не только от количественного содержания донаторов мышечной энергии, но и от ферментных систем, участвующих в превращениях данных веществ.

Важнейший для акта сокращения мышц матки фермент — аденозинтрифосфатаза актомиозина (гистеромиозина), которая активна по отношению к АТФ — главному источнику энергии мышечного сокращения. Мышечный белок обладает контрактными свойствами лишь в том случае, когда его аденозинтрифосфатазная активность выражена в достаточной степени; в случае же отсутствия активности последней мышечный белок теряет контрактные свойства. Н. С. Бакшеев и Е. Т. Михайленко показали, что первичная слабость родовой деятельности или быстрая утомляемость мышц матки во время родов (нередко обуславливающая вторичную слабость) может находиться в прямой зависимости от активности фермента аденозинтрифосфатазы мышечного белка (гистеромиозина).

Весьма интересна динамика аденозинтрифосфатазной активности гистеромиозина на протяжении беременности у женщины. Она до 32—33-й недели беременности заметно снижается: в 16—17 недель на 3,2%, в 25—26 не-

дель — на 31%, в 34—35 недель — на 25,9%. К 40 неделям беременности и особенно к началу родов наступает скачкообразное резкое повышение активности фермента.

Показательны также, по данным тех же авторов, цифровые соотношения между аэробным и анаэробным гликолизом. В небеременном состоянии матки отношение это составляет 1:2, а к началу родов 40:0, что связано с необыкновенно мощной активацией окислительных процессов.

Н. С. Бакшеев и Е. Т. Михайленко нашли, что мышца матки к концу беременности содержит гликогена в 5—6 раз и больше, чем до беременности. Уровень фосфокреатина возрастает на 250% по сравнению с таковым до беременности, увеличивается количество ферментных белков, которые составляют 40% общего белка миометрия. К моменту родов на 50% снижается уровень молочной кислоты в матке, что знаменует снижение активности гликолитических процессов и возрастание процессов окисления. Эти биохимические изменения в миометрии при беременности создают оптимальные условия для использования энергетических веществ.

Снижение активности ферментных систем, а также отношения между интенсивностью окислительных и гликолитических процессов может привести к нарушению моторной функции матки.

Накопление актомиозина (гистеромиозина) и фосфорных соединений находится в прямой зависимости также от воздействия эстрогенов, которые (особенно их наиболее активная фракция — эстрадиол) повышают аденозинтрифосфатазную активность мышечного белка, сенсibiliзируют нервно-мышечный аппарат матки к окситоическим веществам (питоцин, ацетилхолин) и к ионам кальция.

В то же время, как показали исследования В. Н. Хмелевского, А. И. Петченко, Д. А. Ширман-Верхратской, Danfors, Jvi и др., кальций имеет несомненно большое значение как вещество, тонизирующее матку, и оказывает на нее мощное сенсibiliзирующее влияние по отношению к окситоическим веществам.

В эксперименте на изолированном роге матки животных доказано, что выключение из рингеровского раствора кальция приводит к прекращению маточных сокращений

и падению тонуса, причем при отсутствии кальция даже сильные окситоцические вещества не оказывают никакого действия или дают очень слабый эффект. Вместе с тем, вещества, блокирующие действие кальция, как, например, гексометафосфат натрия, в эксперименте немедленно приводят к резкому ослаблению и даже прекращению сокращений маточной мускулатуры. Клинические исследования крови рожениц показали, что при первичной и вторичной слабости родовой деятельности количество сахара и кальция в крови, а по данным некоторых авторов, и в мышце матки ниже, чем при нормальной родовой деятельности (А. П. Николаев, В. Н. Хмелевский, Danfogs, Jvi и др.).

Из изложенного выше следует, что среди причин возникновения слабости родовой деятельности значительную роль может играть изменение в неблагоприятную сторону химизма маточной мускулатуры и в связи с этим нарушение нормальной функции нервно-мышечного аппарата матки.

Как мы уже указывали, на готовность беременной матки к родам и на самую сократительную деятельность ее огромное влияние несомненно оказывают также эндокринная система и продуцируемые ее гормоны, в первую очередь эстрогены. Теперь можно считать твердо установленным, что к моменту наступления родов и в развитии их эстрогены создают необходимый физиологический фон. Эти гормоны сенсibiliзируют нервно-мышечный аппарат матки к биологически активным, химическим, гормональным веществам и к внутренним и внешним воздействиям на рецепторные приборы матки, оказывая прямое или косвенное влияние на родовую деятельность.

Эстрогены стимулируют мобилизацию гликогена из депо в его фиксацию мышцей матки. Повышается уровень глюкозы в крови и мышце матки беременной.

Параллельно накоплению углеводов и фосфорных соединений наблюдается закономерное повышение креатина, чрезвычайно важного компонента в энергетических процессах работающей мышцы (Н. С. Бакшеев). Показано, что под влиянием эстрогенов создаются оптимальные условия для накопления ионов калия и тем самым для процессов возбудимости и проводимости раздражения, что обеспечивает нормальную спонтанную динамику матки и хорошую реактивность ее к окситоцину. К роли и

значению эстрогенов в развитии и регуляции сократительной способности матки мы еще вернемся.

Важнейшим регулирующим фактором, оказывающим влияние на развитие и силу родовой деятельности и косвенно на развитие ее аномалий, является функциональное состояние центральной нервной системы, высшего ее отдела. В этом отношении имеются прежде всего весьма интересные экспериментальные данные.

Как известно, И. С. Елигулашвили установил, что роды у обезьян в подавляющем большинстве случаев начинаются и заканчиваются ночью. Если роды начались, но не закончились ночью, то с наступлением дня родовая деятельность обычно резко ослабляется или прекращается. Клинический эксперимент показал, что если обезьяну с развившейся родовой деятельностью перевести из темного помещения в ярко освещенную комнату, то схватки у нее тотчас же прекращаются. Они могут возобновиться вновь после перевода обезьяны снова в темное помещение. И. С. Елигулашвили объясняет это унаследованным инстинктом обезьян, позволяющим им иметь роды в наиболее безопасной от врагов обстановке, под покровом темноты.

Мы придерживаемся совершенно иного, чисто физиологического объяснения описанного явления. На кору больших полушарий головного мозга обезьяны, нервно-мышечный аппарат матки которой к концу беременности весьма легко возбудим, в светлое время дня падает огромное количество разнообразных раздражений, которые на базе множества безусловных рефлексов — оборонительного, нападательного, исследовательского, пищевого и др. — образуют весьма большое количество временных связей. Кора в это время суток чрезвычайно активна, тонус ее высок, и она по закону индукции оказывает резко тормозящее влияние на висцеральные функции подкорковых центров. В темное, ночное время резко уменьшается количество раздражителей первой сигнальной системы и резко снижается их интенсивность; кроме того, на смену дневной активности коры приходит естественное — в порядке смены суточных ритмов функций организма — ее торможение, ослабление ее координирующих функций и тормозящего влияния в отношении подкорковых вегетативных центров. В результате этого различные функции внутренних органов могут, по выражению И. П. Павлова,

получить неограниченный размах. При готовности матки к родам, при резком повышении чувствительности ее интерорецепторов те самые раздражения, которые в дневные часы не оказывали на кору и через нее на нижележащие центры никакого влияния, затушевываясь массой других, более сильных и адекватных в это время раздражителей, теперь, в период почного торможения коры, оказываются весьма сильными и ничем не сдерживаются. «Бомбардируя» подкорковые центры, они обуславливают соответствующие рефлекторные изменения в матке, нервно-мышечный аппарат которой, готовый к родам, получает теперь «толчок» к возникновению и развитию нового качества — ритмической родовой деятельности.

Из работ И. С. Елигулашвили известно также, что внезапная вспышка сильного света или резкий стук палкой по столу тоже во многих случаях временно ослабляют или вовсе прекращают родовую деятельность у обезьян, особенно в начале родов.

С. Е. Дризгалович (лаборатория патофизиологии Института акушерства и гинекологии АМН СССР) показала, что если морской свинке, находящейся в начале процесса родового акта, пододвинуть кормушку с морковкой (причем на кимографе записываются регулярные ритмические сокращения матки), то одновременно с началом еды, как правило, ослабевает или вовсе прекращается родовая деятельность. Однако если давать свинке морковь в разгаре родовой деятельности, подкармливание уже не оказывает влияния на сократительную деятельность матки.

Иными словами, в начале родовой деятельности, пока в коре мозга животного не образовалась своего рода мощная доминанта родового акта, сильные внешние раздражители (свет, звук, пища) могут по принципу внешнего торможения резко влиять на родовую деятельность, ослабляя и даже временно приостанавливая ее. Когда же «родовая доминанта» (по Н. Л. Гармашевой) оказывается достаточно сильной, прочной, внешние раздражения не в состоянии уже конкурировать с ней, так как кора головного мозга, обладающая способностью «отбора» внешних и внутренних раздражений, обуславливает соответствующие реакции только на те раздражения, которые в данный момент являются необходимыми, срочными, жизненно важными для организма. Все другие раздра-

жения в это время оказываются подпороговыми и не вызывающими поэтому ответных реакций.

Несмотря на неизмеримо большую сложность центральной нервной системы женщины и несравнимо более совершенные корригирующие и адаптационные механизмы ее, все же иногда и у беременных удается наблюдать влияние факторов внешнего торможения на развитие родовой деятельности.

Так, например, начавшаяся дома родовая деятельность иногда прекращается на период перевозки роженицы в родильный дом и неизбежно связанных с приемом и первичным осмотром внешних раздражений, переживаний, волнений.

Имеются наблюдения, свидетельствующие о том, что иногда у некоторых рожениц с развивающейся родовой деятельностью схватки резко ослабевают или даже вовсе прекращаются во время обхода предродовой палаты профессором или главным врачом с помощниками. Нам приходилось также наблюдать рожениц, у которых регулярные схватки и сопровождавшие их сильные боли ослабевали или прекращались при посещении родового блока и предродовых палат посторонними лицами, например различными комиссиями или иностранными делегациями.

Все эти примеры свидетельствуют о том, что факторы внешнего торможения могут оказать задерживающее или угнетающее, правда, обычно кратковременное, влияние на родовую деятельность как животных, так и женщин, особенно если родовая деятельность еще находится в начале своего развития и образуемая в коре больших полушарий «родовая доминанта» еще не обладает достаточной мощностью.

Наряду с этим в возникновении слабости родовой деятельности, главным образом вторичной, имеет большое значение перенапряжение нервной системы, особенно если оно сочетается (а так обычно и бывает) с длительно действующими отрицательными эмоциями (страх, боли, отрицательные влияния окружающей среды и т. д.). В результате перенапряжения нервной системы легко нарушаются нормальные нейродинамические взаимоотношения в высших отделах центральной нервной системы (между возбуждательным и тормозным процессом в коре, между корой, подкоркой и спинным мозгом); нарушается нормальная переработка центральной нервной системой

импульсов, поступающих в результате раздражений интерорецепторов матки, наконец, нарушается возбудимость последних.

Перенапряжение нервной системы и связанное с ним нарушение нормальных корригирующих влияний на все звенья сложной рефлекторной дуги, в результате образования которой осуществляется родовой акт, приводят также к расстройствам основных процессов одного из важнейших звеньев рефлекторной дуги — нейро-гуморального звена. Как было показано нами более 25 лет назад, в развитии родовых схваток весьма большое значение принадлежит динамике образования и разрушения химического медиатора нервного возбуждения — ацетилхолина.

В настоящее время акушерская клиника уже располагает множеством доказательств правильности нашей концепции.

Действительно, все факторы и химические вещества, усиливающие или облегчающие образование в организме роженицы медиаторного ацетилхолина (глюкоза, тиамин, средства, усиливающие перистальтику кишечника), а также все вещества типа ацетилхолина (например, карбохолин), вводимые роженицам, неизменно усиливают родовые схватки. Все вещества (например, эзерин, прозерин, хинин, лидол), угнетающие активность фермента холинэстеразы, которая разрушает ацетилхолин, также неизменно усиливают схватки, так как угнетение действия холинэстеразы стабилизирует ацетилхолин, предохраняя его от разрушения, и тем самым усиливает и удлиняет его действие на мускулатуру матки. Мы вправе считать, что слабость родовой деятельности особенно часто и легко возникает у тех рожениц, у которых нарушено физиологическое течение нервно-химических процессов в нейро-гуморальном звене рефлекторной дуги, а именно: либо ослаблено ритмическое образование нервными окончаниями ацетилхолина, либо увеличено образование или усилена активность холинэстеразы, т. е., иными словами, усилено разрушение ацетилхолина. При этом следует помнить весьма интересные и важные исследования И. Я. Беккермана, показавшего, что: 1) питуитрин угнетает холинэстеразу, 2) фолликулярный гормон угнетает питоциназу — фермент, разрушающий питоцин, 3) прогестерон снижает действие ацетилхолина и питуитрина. Это значит, что если почему-либо задняя доля гипофиза

выделяет уменьшенные количества питуитрина, то наряду с недостатком этого важнейшего окситолического вещества возрастает активность холинэстеразы, т. е. усиленно разрушается ацетилхолин — второе важнейшее окситолическое вещество. Отсюда — возможность ослабления сократительной способности матки во время родов.

Если во время родов имеется недостаток фолликулярного гормона, повышается активность питоциназы, т. е. усиливается и ускоряется физиологический ритм разрушения питоцина (питуитрина), и как его непосредственный недостаток, так и усиление благодаря этому активности холинэстеразы также могут привести к ослаблению родовой деятельности.

Если к началу родов не происходит в достаточном количестве, как это физиологически бывает, выделения из организма прогестерона, иными словами — сохраняется его угнетающее действие на ацетилхолин, то этот фактор также может способствовать развитию слабости родовой деятельности.

Нет необходимости доказывать, что образование, разрушение, выделение и действие всех этих важных гуморальных факторов родовой деятельности тесно и непосредственно связаны с функцией центральной нервной системы и ее вегетативного отдела: ведь ацетилхолин и холинэстераза выделяются окончаниями холинергических нервов, главная же масса даже симпатических нервов матки — холинергичны; иннервация задней доли гипофиза также холинергична, и выделение питоцина связано с раздражением этих нервов, окончания которых также выделяют ацетилхолин. В то же время совершенно ясно, что в норме все эти процессы совершаются под регулирующим влиянием коры головного мозга в ее постоянном тесном взаимодействии с подкоркой. Нарушение этих регулирующих влияний в результате перенапряжения нервной системы, «полома» (по И. П. Павлову) нормальных функций высших отделов центральной нервной системы может привести к разладу в описанных сложных взаимоотношениях нейро-гуморальных факторов и к аномалиям родовой деятельности, в частности к слабости ее. Это явление само по себе может способствовать ослаблению родовой деятельности и, кроме того, может также действовать по первому, только что описанному механизму, приводящему к тому же неблагоприятному результату. Наконец,

недостаточное выделение из организма беременной с наступлением родов прогестерона также имеет значение неблагоприятного фактора для развития хорошей родовой деятельности, так как в отношении сократительной функции матки прогестерон является антагонистом фолликулярного гормона, питуитрина, ацетилхолина, кальция.

Описанные выше нарушения взаимоотношений между нейро-гуморальными факторами, неизменно участвующими в качестве промежуточного звена в осуществлении родов как рефлекторного акта, играют важную роль в возникновении первичной слабости родовой деятельности.

Не меньшее значение принадлежит нервным механизмам и в возникновении вторичной слабости. Обычно утомление и связанное с ним ослабление родовой деятельности рассматривают как результат физического истощения после чрезмерного якобы физического напряжения в родах. Между тем подобное утомление в большинстве случаев связано исключительно с перенапряжением и раздражительной слабостью нервной системы, с длительным воздействием излишних неприятных, тяжелых эмоций, в первую очередь эмоций страха. Однако возможен и иной механизм вторичной слабости. Как известно, в основе патофизиологического явления пессимума, описанного Н. Е. Введенским в 1880 г., лежит лабильность тканей. Явление пессимума заключается в тех изменениях, которые наступают в перво-мышечном синапсе, если частота импульсов, поступающих по нерву, больше, нежели мышца способна воспроизвести, или если сила раздражения очень велика. В этом случае мышца или не сокращается совсем или сокращается очень слабо, хотя и не утомлена. Введенский объяснил этот феномен как конфликт возбуждений: при чрезмерно сильных или частых раздражениях каждый новый импульс, поступая в синапс, действует на него в то время, когда в нем еще не миновало возбуждение от предыдущего импульса. Происходит суммация возбуждений, приводящая к перевозбуждению, которое само не распространяется и не допускает распространения нового импульса с нерва на мышцы.

Именно таковым, по нашему мнению, может быть происхождение вторичной слабости родовой деятельности в ряде тех случаев, когда матка долго и безрезультатно сокращается, как, например, при несоответствии размеров таза роженицы и головки плода, при чрезмерной ригид-

ности шейки матки и т. п. Происходит слишком частое поступление чрезмерно сильных импульсов в центральную нервную систему. В ответ на них рефлекторно резко усиливаются и учащаются сокращения матки, что ведет к перевозбуждению ее нервно-мышечного аппарата, к суммации возбуждений, к чрезмерному повышению тонуса, к блокаде органа и, наконец, к его пессимальному состоянию: дальнейшие раздражения, падая на находящуюся в состоянии пессимума, уже «блокированную» нервно-мышечную систему матки, не вызывают должной реакции. В результате тонус матки и схватки ослабевают, а последние даже вовсе временно прекращаются.

Чрезмерно сильные и частые нервные импульсы неизбежно сопровождаются чрезмерно увеличенной продукцией химического передатчика этих импульсов на мышцу матки — ацетилхолина. Если нарушен механизм своевременного, ритмического разрушения ацетилхолина вследствие, например, недостаточной выработки холинэстеразы или снижения ее активности, то в результате задержки ацетилхолина в соприкосновении с ганглиоидными клетками очень скоро эффект возбуждения нервно-мышечного аппарата сменяется депрессорным эффектом, т. е. сократительная деятельность матки ослабевает.

Из сказанного ясно, что среди многочисленных причин слабости родовой деятельности несомненно большое место принадлежит причинам, непосредственно связанным с нарушениями функции центральной нервной системы и ее вегетативного отдела, в частности, с нарушениями физиологической корреляции нейро-гуморальных факторов в процессе родового акта.

Этими двумя важнейшими патогенетическими факторами (нарушение химизма маточной мускулатуры и функциональные нарушения центральной нервной системы) следует дополнить приведенную выше схему причин слабости родовой деятельности, предложенную С. М. Беккером.

Однако и этим еще не исчерпываются современные сведения и представления о слабости родовой деятельности. И. И. Яковлев, крупнейший специалист в изучении проблемы слабости родовой деятельности, неизменно подчеркивает, что из показателей, характеризующих состояние беременной и рождающей матки, основное значение имеют тонус и возбудимость. Под тонусом, или тони-

ческим напряжением матки, следует понимать способность гладкой мускулатуры длительно и устойчиво поддерживать на определенном уровне напряжение тканей матки при минимальной затрате энергетических сил. Возбудимость находится в непосредственной связи с растяжением миометрия. При умеренной его степени возбудимость матки повышается, при чрезмерной — снижается, и сокращения матки уменьшаются. Тонус и возбудимость — явления одного порядка, тесно связанные друг с другом. В непосредственной связи с ними находится степень выраженности сократительной способности матки. И. И. Яковлев считает, что, определяя тонус и возбудимость матки в последнюю неделю беременности, можно составить себе представление о характере и качестве будущей родовой деятельности данной женщины и, в частности, в определенных случаях предвидеть возникновение слабости родовой деятельности. Большое значение за благовременному определению тонуса матки придавал также А. И. Петченко, сконструировавший для этой цели (совместно с И. П. Демичевым) соответствующий прибор.

Некоторые авторы (Smith, Г. К. Школьный и др.) определяют тонус и степень возбудимости матки до родов с помощью так называемого питоцинового теста: вводя беременной на последнем месяце внутривенно микродозы (тысячные доли грамма) окситоцина, одновременно — путем наружного ощупывания матки устанавливают быстроту и степень ее оплотнения под влиянием введенного препарата. Наконец, в самое последнее время Ю. Г. Кременцов обратил внимание на значение активности нижнего сегмента матки в прогнозе течения будущих родов.

Известно, что в этом вопросе единства мнений не существует. Например, Reynolds считает, что нижний сегмент почти не принимает никакого участия в процессе родов. Н. А. Мельников и ряд иностранных авторов полагают, что во время родов происходят сокращения также и нижнего сегмента, однако более слабые, чем мускулатуры тела матки. И. И. Яковлев, Л. И. Лебедева, Г. М. Салганник, Gefcout и др. обязательным компонентом успешного течения родов считают расслабление нижнего сегмента, осуществляющее наличие необходимых реципрокных отношений в деятельности мускулатуры верхнего и нижнего сегмента матки. По наблюдениям А. А. Вишневого, при нормальных родах имеются и со-

кращения, и расслабления нижнего сегмента. Ю. Г. Кременцовым в специально поставленных исследованиях обнаружено, что имеется прямая зависимость между частотой осложнения родов слабостью родовой деятельности и активностью нижнего сегмента матки: при высокой активности нижнего сегмента роды в большинстве случаев протекают нормально, а при низкой активности часто осложняются слабостью родовой деятельности. Автор считает, что определение активности нижнего сегмента матки может быть использовано для своевременного предупреждения возникновения слабости родовой деятельности.

Всем акушерам хорошо известно, что важнейшим клиническим компонентом, сопутствующим слабости родовой деятельности, является затяжное течение родового акта: продолжительность родов возрастает в 2—3 раза по сравнению с обычными средними цифрами. Необходимо, однако, отметить, что за последние годы в связи с широким применением и совершенствованием средств для стимуляции сократительной функции и матки продолжительность родового акта, осложненного слабостью родовой деятельности, заметно уменьшилась (по А. И. Петченко, на $\frac{1}{3}$).

Главнейшими осложнениями затяжного вследствие слабости родовой деятельности течения родового акта являются следующие.

1. Восходящая инфекция родовых путей, тяжесть и опасность которой находится в прямой зависимости от длительности родов и особенно безводного периода. Между тем преждевременное или раннее отхождение околоплодных вод и слабость родовой деятельности представляют весьма нередкое сочетание (по А. И. Петченко в 50%, по П. А. Белошанко в 34%). Однако современные методы профилактики и раннего лечения инфекции в родах с помощью антибиотиков (пенициллин, стрептомицин), широко применяемых большинством акушеров в виде обязательного мероприятия при малейшем подозрении на возможность проникновения инфекции в родовые пути, резко снизили опасность и частоту этого осложнения. В прежнее время число послеродовых заболеваний после затяжных родов достигало 35—40% (А. И. Петченко и др.). По данным Олсневой (1953), этот процент в настоящее время не превышает 18.

2. Значительное увеличение числа оперативных вмешательств. Так, по данным Оленевой, при слабости родовой деятельности процент акушерских операций в 10 раз больше (64,4), чем обычный их процент в родах вообще (6,3). Число случаев применения акушерских щипцов при этом осложнении достигает, по П. А. Белошапко, 20,7% (вместо обычных средних 2%). Оперативные вмешательства при слабости родовой деятельности оказываются необходимыми чаще всего вследствие: а) чрезмерного истощения нервной системы и физических сил роженицы; б) длительного стояния головки во входе в таз и возникающей опасности травматических повреждений мягких тканей родового канала и соседних органов (мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, прямая кишка); в) опасности восходящей инфекции; г) внутриутробной асфиксии плода; д) задержания в матке частей плаценты; е) связанных с предыдущим осложнением (неполное опорожнение матки), а также гипотонических и атонических кровотечений.

3. Значительное повышение мертворождаемости (по П. А. Белошапко в 2—3 раза, по Оленевой более чем в 5 раз: 13,4% по сравнению со средней цифрой 2,4%), а также ранней детской смертности (примерно в 4—5 раз).

4. Увеличение частоты кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах (примерно в 3,5 раза).

Из сказанного совершенно очевидно, что слабость родовой деятельности, встречаясь достаточно часто, в то же время представляет собой весьма серьезное отклонение от физиологического течения родового акта, влекущее за собой ряд осложнений, которые отягчают прогноз родов как для матери, так и для плода.

Следовательно, со слабостью родовой деятельности у рожениц акушеры должны активно бороться. Эта борьба может оказаться достаточно успешной, если врачи и акушерки научатся:

- а) предвидеть вероятность возникновения слабости родовой деятельности в каждом отдельном случае;
- б) предупредить ее наступление;
- в) своевременно и эффективно лечить ее в случае наступления.

Предвидеть вероятность возникновения слабости родовой деятельности возможно на основе тщательного изучения анамнеза беременной, особенностей течения предыдущих беременностей и родов, течения настоящей беременности и родов, общего и специального, акушерского, исследования данной беременной (роженицы). Так, слабость родовой деятельности с полным основанием можно предвидеть у тех женщин, у которых беременность протекает с рядом осложнений: многоводие, многоплодие, имевшие место в прошлом спонтанные и искусственные аборт, а также воспалительные заболевания половых органов нередко могут приводить к расстройству интерорецепции.

Слабость родовой деятельности отмечается у беременных с признаками инфантилизма полового аппарата, пороками развития матки, фибромиоматозом матки и т. д. Наличие общей слабости мускулатуры тела на почве неполноценного физического развития, дистрофии; относительное несоответствие размеров головки плода и таза матери; общие хронические и острые инфекции, особенно протекающие с повышением температуры; заболевания нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, обмена веществ, сопровождающиеся значительными степенями гипоксемии и гипоксии — вот те причины, которые приводят к несостоятельности родовых сил.

Зная возможные причины возникновения и развития слабости родовой деятельности, необходимо путем самого внимательного, тщательного расспроса и обследования беременной выяснить, имеют ли место у нее в той или иной форме и степени какие-либо предпосылки к возникновению в родах слабости родовой деятельности.

Если беременной или роженице угрожает слабость родовой деятельности, то профилактика последней представляется весьма трудной и с первого взгляда кажется далеко не всегда возможной.

В самом деле, врач не может, например, устранить перерастяжение матки при многоводии или многоплодии; излечить немедленно давно существующее воспалительное заболевание матки (вернее, его последствия) или фибромиому, нарушающую сократительную способность матки; уничтожить влияние психогенных моментов, уже оказавших свое воздействие на женщину в неблагоприятном на-

правлении; устранить несоответствие размеров головки и таза и т. д. Однако при условии своевременного установления факторов, которые могут способствовать возникновению слабости родовой деятельности, в подавляющем большинстве случаев врач далеко не бессилен.

Так, чрезмерное растяжение матки при многоводии должно побудить врача, во-первых, попытаться лечить многоводие, если оно развивается в течение беременности. С. М. Беккер и В. В. Иванова установили, что не менее чем в 50% случаев многоводие успешно поддается лечению пенициллином, так как имеет инфекционную природу и зависит от воспалительного заболевания амниона. Пенициллин применяют, как обычно, в виде внутримышечных инъекций по 100 000 ЕД 8 раз в сутки 7—8 дней подряд. Во-вторых, врач может в соответствующий момент медленно и осторожно выпустить околоплодные воды, а далее применить средства, тонизирующие мускулатуру матки. Наличие в анамнезе хронических воспалительных заболеваний матки или фибромиомы подскажет необходимость применения средств, повышающих возбудимость нервно-мышечного аппарата матки. Установив ориентировочно форму нарушения гормонального равновесия у беременной, врач может предпринять введение недостающих, по его предположению, гормонов; то же относится к различным видам гиповитаминоза. Неблагоприятные психогенные факторы (например, страх перед родами) обычно могут быть устранены соответствующей психопрофилактической подготовкой, психотерапией беременной или применением медикаментов — транквилизаторов: андаксина, триоксазина. Функциональная недостаточность брюшного пресса может быть компенсирована за счет рациональных физкультурных упражнений в период беременности, а во время родов — с помощью общих тонизирующих средств, применения бинта Вербова и т. д. При ригидности шейки матки применяют различные спазмолитические средства. Развитие слабости родовой деятельности в результате ущемления передней губы шейки или запоздалого вскрытия чрезмерно плотных оболочек околоплодного пузыря легко предупредить своевременными простыми вмешательствами (заправление губы, искусственное вскрытие пузыря). Утомление роженицы, вызываемое перенапряжением нервной системы во время родов, нередко является причиной вторичной слабости

родовой деятельности и должно быть предупреждено своевременным предоставлением роженице сна — отдыха с помощью применения лекарственных веществ (эфирный наркоз, морфин, барбитураты) или гипноза, а в других случаях — путем тонизирования коры мозга и усиления возбудительного процесса с помощью кофеина, первитина и т. д. Врач, ведущий роды, должен предпринимать при слабости родовой деятельности рациональное, эффективное лечение.

ЛЕЧЕНИЕ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Существующие в настоящее время методы лечения слабости родовой деятельности можно разделить на четыре основные группы: 1) механические, 2) физиотерапевтические, 3) гормональные, 4) медикаментозные. Однако весьма нередко эти виды терапии применяют не самостоятельно, а в различных сочетаниях друг с другом.

Механизм действия во всех случаях является нейрогенным, т. е. в основном рефлекторным.

Применение всех этих методов должно сопровождаться соблюдением ряда условий, делающих организм роженицы более восприимчивым к действию различных факторов, направленных на усиление родовой деятельности и, таким образом, повышающих эффективность применения любых средств и способов, входящих в состав перечисленных методов.

К этим неизменным условиям мы относим следующие.

1. Рациональное питание роженицы: чашка крепкого горячего мясного бульона, витамины (С, В₁) в больших дозах, горячий сладкий чай, кофе, шоколад, апельсин, яблоко.

2. Опорожнение мочевого пузыря, переполнение и растяжение которого рефлекторно угнетает интерорецепторы матки; опорожнение кишечника с помощью слабительного (касторовое масло, английская соль) или клизмы из гипертонического раствора поваренной соли (при токсикозах беременности последнее противопоказано!).

3. В случае усталости роженицы — обязательно предварительный отдых — сон (эфирный наркоз, гипноз, бром с люминалом). Нет смысла проводить стимуляцию родо-

вой деятельности у измученной, усталой, долго не спавшей роженицы.

4. Следуя законам суточной периодичности живых организмов, стимуляцию родовой деятельности начинать лучше в вечерние часы.

5. Рациональное положение тела роженицы. Как показали специальные наблюдения И. И. Руднева, укладывание роженицы на бок, одноименный с позицией плода, усиливает родовую деятельность, а перемещение роженицы на бок, противоположный позиции плода, ослабляет родовую деятельность. На это указывал Г. Г. Гентер 25 лет назад. По-видимому, при укладывании роженицы на бок, соответствующий позиции плода, внутренняя поверхность матки с множеством ее механо- и барорецепторов испытывает усиленное раздражение вследствие тесного прилегания к ней более массивных, плотных и объемистых частей плода (затылок, спинка). В связи с этим родовая деятельность рефлекторно усиливается.

Следует отметить, что на фоне усиливающегося при этом раздражения рецепторов матки сильнее и быстрее действуют и медикаментозные способы стимуляции родовой деятельности, если их приходится применять.

При укладывании роженицы на бок, противоположный позиции плода, отношения будут обратные, раздражение рецепторов матки будет меньше, и родовая деятельность ослабевает.

Наибольшее распространение как в целях лечения, так и профилактики слабости родовой деятельности получили медикаментозные и гормональные методы.

В практической работе акушеры уже 45 лет прибегают к методу Штейна и его многочисленным вариантам. Этот метод пользуется наибольшей популярностью несомненно вследствие его высокой эффективности.

Способ Штейна, предложенный в 1920 г., состоит в следующем: роженице при слабости родовой деятельности дают две столовые ложки касторового масла; через 2 часа после этого начинают внутримышечные инъекции по 0,2 мл питуитрина через каждые 15 минут до появления достаточно сильных, ритмических сокращений матки (обычно 6—8 инъекций).

В дальнейшем были предложены различные модификации метода Штейна, из которых наибольшее распро-

странские получили: 1) метод Курдиновского (2 столовые ложки касторового масла, через час — солянокислый хинин 0,2—0,25 г, через 30 минут после хинина внутримышечные инъекции питуитрина по 0,2—0,3 мл через каждые 20—30 минут до появления сильных регулярных схваток — 3—4 инъекции) и 2) метод Дубнова (50 г касторового масла; после действия кишечника инъекции питуитрина по 0,2—0,3 г через каждые 2 часа, чередуя их с приемами внутрь солянокислого хинина по 0,15 г; грелка на низ живота во все время проведения терапии).

Лазарева на 437 случаев стимуляции родовой деятельности по методу Дубнова получила положительный результат у 74% рожениц. В. М. Дубнов, пользуясь этим методом, мог отметить отрицательный результат лишь у 3,6%.

Если основываться на концепции А. П. Николаева (1939) о важной роли в регуляции родового акта ацетилхолина как передатчика первого возбуждения, становится понятным нейро-гуморальный механизм усиления родовой деятельности в результате применения различных модификаций метода Штейна.

Под влиянием касторового масла усиливается кишечная перистальтика, вследствие чего в кровь выделяется увеличенное количество медиаторного ацетилхолина. Некоторые физиологи называют ацетилхолин «гормоном кишечной перистальтики». Ацетилхолин, как известно, очень быстро разрушается холинэстеразой. Однако применяемый в способах Курдиновского и Дубнова хинин обладает антихолинэстеразным действием, т. е. угнетает активность холинэстеразы и, стабилизируя таким образом ацетилхолин, тем самым усиливает его моторное действие на матку.

А. П. Николаевым и Ф. А. Макарьевым были приняты клиничко-экспериментальные исследования, результаты которых полностью подтвердили сказанное. Эти исследования заключались в следующем: роженицам при наличии слабости родовой деятельности вводили под кожу 1 мл солянокислого физостигмина (эзерина) в растворе 1 : 1000. Эзерин, как известно, предохраняет от разрушения холинэстеразой ацетилхолин, если он содержится в крови. Взятую через 20—30 минут кровь из вены или из мякоти пальца, собранную в пробирку, также содержащую 1—2 капли того же раствора эзерина, исследовали

на спинной мышце пиявки для определения наличия ацетилхолина в крови. Эта проба у всех рожениц оказывалась отрицательной. Затем роженицам с целью лечения слабости родовой деятельности давали 60 г касторового масла и через час после этого начинали давать солянокислый хинин по 0,25 г через каждые полчаса. Через 3 часа после приема касторового масла ставили очистительную клизму. Немедленно после действия клизмы брали кровь из вены или из пальца и снова исследовали ее на наличие ацетилхолина. Во всех случаях исследование на спинной мышце пиявки показало совершенно четкий и типичный ацетилхолиновый эффект (сокращение мышцы), т. е. наличие в крови ацетилхолина. Так как к моменту исследования усиление родовой деятельности еще не наступало, то появление в крови ацетилхолина нельзя было увязать ни с чем другим, как только с усиленной перистальтикой кишечника под влиянием касторового масла и с одновременной стабилизацией ацетилхолина в крови под действием хинина.

К действию ацетилхолина присоединяется в методах Курдиновского, Дубнова действие общепризнанного окситоического фактора питуитрина. Физиологическое действие этих двух мощных окситоических веществ на матку сходно, причем они усиливают друг друга (Л. С. Персианинов, И. Я. Беккерман), а питуитрин к тому же угнетает активность холинэстеразы (И. Я. Беккерман) и, стало быть, усиливает стабилизацию ацетилхолина, обусловленную хипином.

Таким образом, целесообразность описанного старого способа подтверждается современными физиологическими исследованиями.

Мы в лечении слабости родовой деятельности склоняемся к применению относительно небольшого числа лекарственных средств и методов, механизм действия которых хорошо известен и при соответствующих дозировках физиологичен.

К наиболее простым и физиологичным методам, построенным из таких средств, мы относим прежде всего общеизвестный метод Хмелевского, опубликованный им в 1937 г. и состоящий в сочетанном применении при слабости родовой деятельности глюкозы и хлористого кальция. Глюкоза, как установлено физиологами и биохимиками, является главнейшим энергетическим питательным веще-

ством для работающих попережнополосатых и гладких мышц. Введение в организм сахара повышает выносливость работающих мышц, предупреждает утомление и восстанавливает их работоспособность, что В. Н. Хмелевским детально изучено и доказано. Он справедливо называет глюкозу «физиологическим стимулятором сокращений маточной мышцы».

Новые данные А. Д. Брауна с сотрудниками, Н. С. Бакшеева и др. в отношении химизма маточной мускулатуры подкрепляют обоснованность применения глюкозы для усиления родовой деятельности.

Напомним здесь, что непосредственным энергетическим источником деятельности мышц является распад АТФ. Для ее восстановления необходима глюкоза. В то же время для расщепления глюкозы требуется достаточное количество АТФ, так как расщепление глюкозы всегда происходит только при условии взаимодействия ее с АТФ под влиянием фермента гексокиназы.

Эти предварительные данные, во-первых, обосновывают применение глюкозы как естественного стимулятора сократительной деятельности гладкой мускулатуры матки, легко и сразу включающегося в конвейер химических превращений в тканях матки, во-вторых, дают основание предвидеть усиливающее влияние на сократительную деятельность матки АТФ, что и было показано в эксперименте несколько лет назад А. П. Николаевым и И. Я. Беккерманом, изучавшими препарат АТФ — мнестоп.

В недавнее время эффективность применения АТФ для усиления родовой деятельности доказана в клинике Н. В. Цветковой, с успехом применявшей с этой целью монокальциевую соль АТФ.

А. И. Петченко, В. Н. Хмелевский, А. П. Николаев, Danfors и Jvi и многие другие придают весьма большое значение также кальцию как веществу, тонизирующему матку и мощно сенсбилизирующему ее к окситолическим веществам. В экспериментах на изолированном роге матки животных показано, что исключение кальция из рингеровского раствора приводит к прекращению маточных сокращений и падению тонуса, причем даже сильные окситолические вещества не оказывают никакого действия или дают очень слабый эффект.

Наряду с этим клинические исследования крови рожениц показали, что при первичной и вторичной слабости

родовой деятельности количество сахара и кальция в крови ниже, чем при нормальной сократительной деятельности матки (А. П. Николаев, В. Н. Хмелевский).

Основываясь на этом, В. Н. Хмелевский разработал метод лечения слабости родовой деятельности, который состоит в следующем. В первом периоде родов при слабой родовой деятельности дают внутрь смесь, состоящую из 50 г глюкозы, 2 г хлористого кальция и 8—10 капель разведенной соляной кислоты (автор считает, что под влиянием соляной кислоты улучшается всасываемость глюкозы) на стакан горячей воды. Смесь в указанной дозировке можно давать 2—3 раза через каждые 2 часа. Во втором периоде родов при слабости родовой деятельности дают ту же смесь внутрь, но одновременно вводят в вену 30—40 мл 40% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция. Практически в настоящее время применяют в основном внутривенное введение глюкозы и кальция во втором и в первом периоде родов, так как при этом способе применения метод оказался несомненно более эффективным.

В. Н. Хмелевский, применяя свой метод стимуляции, получил при первичной слабости родовой деятельности хороший эффект у 71,2% рожениц, при вторичной — у 92,1%.

Метод Хмелевского прост, безусловно безвреден для матери и плода и в нетяжелых случаях как первичной, так и вторичной слабости родовой деятельности эффективен. В более тяжелых, упорных случаях слабости он является весьма полезным физиологическим фоном, на котором следует применять и другие средства и способы.

Метод Шуба

Р. Л. Шуб, исходя из экспериментальных данных о непосредственном усиливающем влиянии витамина В₁ на сокращение гладкой мускулатуры, предложил использовать этот витамин для усиления родовой деятельности. Изучив витамин В₁ при слабости родовой деятельности у многих сотен женщин, Р. Л. Шуб установил его выраженное родостимулирующее действие при полной безвредности препарата и некотором болеутоляющем его эффекте. Родоускорение, по данным автора, имело место в 83%

случаев применения витамина В₁ (в дозах 60—100 мг внутримышечно).

Действие витамина В₁, по-видимому, основано на его способности нормализовать углеводный обмен и ликвидировать мышечное утомление, наступающее вследствие накопления молочной и пировиноградной кислот. Наряду с этим витамин В₁, особенно в комплексе с глюкозой, угнетает холинэстеразу, способствует стабилизации и синтезу ацетилхолина. К. Ф. Залевская отмечает особенно эффективное действие витамина В₁ при родостимуляции на предварительно созданном фолликулиновом фоне.

Bussier, Aicardi (1952), Schirr-Bonnans (1951), Poulain (1951), Elsner (1952), А. П. Николаев, И. Н. Книпст, М. С. Цирульников, Д. А. Верхратская и многие другие на основании многочисленных наблюдений приходят к заключению о высокой полезности и эффективности витамина В₁ как вещества, регулирующего и стимулирующего родовую деятельность.

Изучив в последние годы в указанном направлении также другие витамины комплекса В, Р. Л. Шуб (1957) предложил следующую методику их использования в родах: одномоментно в начале родовой деятельности роженицам вводят 60 мг витамина В₁, 60 мг витамина В₆ и 500 γ витамина В₁₂, назначая внутрь также витамин В₂ и фолиевую кислоту по 40 мг.

С 1961 г. Р. Л. Шуб применяет для стимуляции родовой деятельности витамин В₁ и в другой комбинации — с аскорбинатом марганца. Как известно, марганец входит в состав ферментных систем и усиливает окислительно-восстановительные процессы в организме. Одновременно он способствует синтезу витамина С и благоприятно влияет на гормональную функцию. При добавлении марганца в пищу В₁-авитаминозированных животных состояние их значительно улучшается, а повышенное потребление витамина В₁, как правило, увеличивает потребность организма и в марганце. На этом основании Р. Л. Шуб рекомендует применять для стимуляции родовой деятельности 100 мг витамина В₁ в сочетании с 1 мл аскорбината марганца (содержащего в этом количестве 300 мг витамина С и 8 мг марганца).

Метод оказался эффективным в 85% случаев. Витамины комплекса В могут применяться и в конце беременности в целях профилактики слабости родовой

деятельности. Пропись Р. Л. Шуба такова: в течение последних 2 месяцев беременности женщине дают внутрь ежедневно витамины В₁, В₂ и фолиевую кислоту по 10 мг, витамин В₆ по 30 мг и витамин В₁₂ (внутримышечно) по 500 γ один раз в неделю. У женщин, получавших указанные витамины, по наступлении родов, как правило, наблюдалась хорошая регулярная родовая деятельность, и продолжительность родового акта составляла у первородящих 15 часов 19 минут, у повторнородящих — 9 часов 40 минут.

Нужно отметить, что Д. А. Верхратская и Е. Н. Викторовская уже много лет назад также рекомендовали и весьма успешно проводили подготовку беременных к родам, применяя в последние 45—60 дней витамин В₁ в дозе 10—15 мг ежедневно дважды и одновременно кальций (в виде яичной скорлупы).

Кроме того, витамин В₁ обладает стимулирующим эффектом при слабости сократительной способности матки. Это связано с тем, что витамин В₁, вместе с глюкозой способствуя синтезу ацетилхолина, угнетает холинэстеразу и способствует стабилизации ацетилхолина — этого мощного окситоического вещества.

Схема Николаева

На основании собственного клинического опыта и экспериментальных исследований А. П. Николаев (1945) рекомендовал следующую схему мероприятий для лечения слабости родовой деятельности.

1. Роженице дают 60 г касторового масла и через 2 часа ставят очистительную клизму. За час до очистительной клизмы начинают давать роженице хинин внутрь по 0,2 г через каждые 30 минут, всего 5 раз (т. е. 1 г).

2. После действия кишечника, между двумя последними приемами хинина, вводят роженице в вену 50 мл 40% стерильного раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция (по Хмелевскому).

Хлористому кальцию мы теперь предпочитаем глюконат кальция (Calcium gluconicum), который лучше переносится и при попадании в подкожную клетчатку не вызывает раздражения тканей. Ампулу с раствором перед введением следует подогреть до температуры тела. Шприц перед наполнением не должен содержать остатков спир-

та, так как в присутствии последнего глюконат кальция выпадает в осадок. Раствор следует вводить в вену медленно — в течение 2—3 минут.

3. После последнего порошка хинина роженице внутримышечно вводят 100 мг витамина В₁ и в случае необходимости через час еще 60 мг (по Шубу).

Предлагаемый способ, представляющий собой комбинацию отдельных фрагментов методов Штейна, Курдиновского и Дубнова (касторовое масло, хинин), Хмелевского (глюкоза, хлористый кальций) и Шуба (витамин В₁), выгодно отличается от других способов своей физиологической обоснованностью, абсолютной безвредностью для матери и плода и доступностью в любых условиях. По нашим наблюдениям (А. Николаев, Л. Хенкина-Гришштейн) этот комбинированный метод дает лишь 11% неудач. В то же время у большинства рожениц (65%) заметное усиление родовой деятельности начиналось в первые же 2 часа после применения метода. У 57% рожениц роды наступали в первые 3 часа после проведенной по этому методу стимуляции.

Метод Михельсона

Мы уже говорили о значении веществ, угнетающих холинэстеразу — фермент, разрушающий ацетилхолин. Стабилизируя ацетилхолин, охраняя его от слишком быстрого разрушения, эти вещества тем самым усиливают его действие в организме, в том числе окситолическое действие на матку роженицы.

Следовательно, эти вещества являются наиболее физиологичными стимуляторами, ибо, благодаря их влиянию усиленное окситолическое действие оказывает физиологически присущий организму роженицы «собственный» ацетилхолин, только сила действия его значительно возрастает за счет угнетения холинэстеразы упомянутыми выше веществами. Наряду с такими относительно слабо действующими антихолинэстеразными веществами, как хинин, лидол, промедол, морфин, витамин В₁ и некоторые другие, нам известны более мощные тормозящие холинэстеразу средства. К ним в первую очередь относятся эзерин и прозерин.

Поэтому с особым интересом в 1949 г. было встречено предложение М. Я. Михельсона применять для лечения

слабости родовой деятельности прозерин — синтетический препарат, который, по данным фармакологов, тормозит холинэстеразу сильнее, чем эзерин. Кроме того, прозерин стоек, применяется внутрь и мало токсичен. Последний факт давно известен невропатологам, применяющим в своей практике очень большие дозы прозерина. В настоящее время убедились в этом также акушеры.

Показаниями к применению прозерина служат:

1) слабость родовой деятельности, первичная и вторичная;

2) преждевременное отхождение вод при отсутствии родовой деятельности, если показано вызывание ее;

3) профилактика ослабления родовой деятельности при обезболивании родов с помощью средств, способных ослабить сократительную деятельность матки (например, пантопон с сернистой магнезией, барбитураты и др.).

Противопоказаниями являются:

1) несоответствие размеров головки и таза и другие препятствия для нормального продвижения плода по родовому каналу;

2) сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, особенно с склонностью к брадикардии, экстрасистолии, стенокардии.

Гипертония не служит противопоказанием, так как прозерин не повышает артериальное давление, а, наоборот, несколько снижает его. В связи с этим прозерин применяется для лечения слабости родовой деятельности у женщин с поздними токсикозами беременности, сопровождающимися гипертонией, а также при гипертонической болезни.

При наличии показаний к усилению родовой деятельности роженице дают внутрь порошки, содержащие по 3 мг прозерина (Proserini 0,003, Sacchari 0,2 Mf. pulv. D. t. d. N 8) через каждые 45—60 минут до получения необходимого эффекта. Всего можно дать до 8 порошков с указанными выше промежутками времени, хотя обычно оказывается достаточным 3—5 порошков. Чаще всего родовая деятельность явно усиливается после приема 2—3 порошков, но независимо от этого нужно дать роженице не менее 4 порошков.

Описанная методика пригодна как для лечения слабости родовой деятельности, так и для стимуляции родового акта с целью его укорочения при обезболивании

родов. Одновременно с этой последней целью осуществляется и профилактика ослабления родовой деятельности, возможного в результате влияния некоторых обезболивающих средств.

В более упорных случаях слабости родовой деятельности, особенно же при необходимости возбудить ее в случаях преждевременного отхождения вод, М. Я. Михельсон рекомендует давать прозерин в дозе 15 мг на прием, причем в первый или в первый и второй порошки обязательно добавляют 0,0003 г сернокислого атропина во избежание побочного действия столь больших доз прозерина (Proserini 0,015, Atropini sulfur. 0,0003, Sacchari 0,2). При этой прописи для получения эффекта обычно бывает достаточно дать роженице 1—2, иногда 3 порошка (не больше 5 порошков с промежутками в 1 час).

Побочные проявления действия прозерина (если они наблюдаются) состоят в слюнотечении, повышенном потоотделении, жидком стуле, болях в желудке и кишечнике. Наблюдаются эти осложнения крайне редко и могут быть немедленно, полностью и без всяких вредных последствий устранены с помощью введения роженице под кожу 1 мг атропина (Sol. Atropini sulfur. 1:1000 — 1 мг). Ампулы с атропином в указанной дозировке всегда следует иметь в родильной комнате.

По данным М. А. Петрова-Маслакова, общий положительный результат от применения прозерина был получен у 88,4% рожениц.

Следует отметить, что прозерин является средством лечения первичной слабости родовой деятельности; при вторичной слабости следует прибегать к другим средствам или сочетаниям, так как прозерин сам по себе часто оказывается малоэффективным.

Очень важно, что примененный вместе с обезболивающими средствами (как, например, текодин, промедол, пантопон и пр.) прозерин не только профилактирует ослабление родовой деятельности и ускоряет роды, но одновременно с этим усиливает действие анальгетических средств. В связи с эффективностью прозерина как средства стимулирующего родовую деятельность, возникает ряд теоретических соображений, имеющих большое практическое значение.

Как уже упоминалось, в настоящее время хорошо известно, что большинство нервных волокон под влиянием

раздражения выделяет особые физиологически активные вещества, с помощью которых и передают возбуждение на иннервируемые ими клетки. Выделяемое химическое вещество является посредником (медиатором) между нервными окончаниями и эффекторными клетками.

В родовой деятельности матки таким посредником является ацетилхолин, так как установлено, что в значительной своей части симпатические волокна, иннервирующие тело матки в составе подчревных нервов, являются холинергическими.

Нами было отмечено еще в 1940 г., что один из важнейших механизмов сократительной деятельности матки является механизмом холинергическим.

Большую роль в обеспечении сократительной деятельности матки играет задняя доля гипофиза. Под влиянием возбуждения холинергических волокон гипофиза выделяется ацетилхолин, а под влиянием последнего резко повышается секреция окситоцина — гормона задней доли гипофиза, играющего важнейшую роль в сократительной деятельности матки (А. А. Белоус).

Следует заметить, что хотя плацента, как установили А. П. Николаев, Н. В. Мартынова, Е. М. Беркович, Г. Б. Тверской и многие другие, являясь безнервным органом, весьма богата ацетилхолином, однако этот «немедиаторный» ацетилхолин значения для развития родовой деятельности, по-видимому, не имеет. В этой функции принимает участие только медиаторный ацетилхолин, который отличается от немедиаторного тем, что действие его (т. е. медиаторного ацетилхолина) носит никотиноподобный характер и не снимается атропином, в то время как действие немедиаторного ацетилхолина (например, плацентарного) легко удаётся снять с помощью атропина. Действие ацетилхолина, выделяемого холинергическими нервными волокнами и гипофизом, атропином не снимается. Г. Б. Тверской показал, что после введения атропина крольчихе ее матка совершенно не реагирует на ацетилхолин, хотя рождает вполне нормально. Этот факт служит доказательством того, что тот ацетилхолин, действие которого снимается атропином, т. е. немедиаторный, не может принимать участия в родовом акте. Усиливающее родовую деятельность действие прозерина зависит от того, что прозерин угнетает активность холинэстеразы и стабилизирует ацетилхолин. При

этом родовая деятельность усиливается даже в том случае, если в организм одновременно вводится атропин, как это предусматривает вторая пропись М. Л. Михельсона. Это значит, во-первых, что прозерин действует на описанные выше холинергические механизмы (иннервация матки и нейрогипофиза), и, во-вторых, что атропин не блокирует возбудимости нервных рецепторов к медиаторному ацетилхолину и не снимает действия холинергических нервов на матку.

Кроме того, из изложенного выше вытекает практически весьма важный вывод: прозерин, который, стабилизируя медиаторный ацетилхолин, усиливает родовую деятельность, можно применять в сочетании с атропином, не боясь, что последний может уменьшить или снять ацетилхолиновый эффект, усиливающий перво-мышечную деятельность матки. Применение же атропина вместе с прозеринном практически выгодно в двух отношениях: 1) устраняются возможные побочные влияния прозерина и 2) атропин, устраняя (снимая) мускариновое действие ацетилхолина на нервный аппарат шейки матки, состоящий в основном из парасимпатических волокон тазового нерва, способствует облегченному и более быстрому раскрытию шейки матки. Последнее же обстоятельство, сочетаясь с усилением под влиянием прозерина сократительной деятельности тела матки, способствует в целом усилению родовой деятельности и ускорению течения родового акта.

Воздействие на нервную систему

Несомненна и велика роль высших отделов центральной нервной системы в развитии родового акта. Выше упоминалось о том, что нередко наблюдаемое утомление роженицы, носящее характер общей адинамии и инертности с почти полным прекращением родовой деятельности, акушеры обычно рассматривают как результат физического истощения в результате якобы чрезмерного физического напряжения в родах. Между тем подобное утомление в большинстве случаев связано исключительно с перенапряжением и раздражительной слабостью нервной системы, с длительным воздействием излишних отрицательных, тяжелых эмоций, в первую очередь эмоций, связанных с болью и

разными опасениями, боязнью, страхом. Оно связано далее с переживаемыми роженицей ложными представлениями о неизбежности родовых мук, о своей полной беспомощности, о вынужденной томительной пассивности во время родов и о невозможности якобы активно участвовать в течении родового процесса как в своих интересах, так и в интересах ребенка.

Несомненно, что подобные представления возникают особенно легко у женщин, которые обладают слабой, инертной нервной системой, неуравновешенностью возбудительных и тормозных процессов в коре больших полушарий, при легко наступающей истощаемости регуляторных свойств коры. У таких женщин в течение родов легко образуется своего рода «сшибка», столкновение процессов раздражения и торможения. Одни роженицы при этом требуют хотя бы непродолжительного отдыха («хоть бы поспать полчаса», «не могу больше» и т. д.), другие — резко возбуждены, хаотично подвижны, готовы встать, уйти, не контактны с персоналом. Но и те и другие чувствуют себя до предела усталыми, и у тех и у других родовая деятельность резко ослаблена, не продуктивна или прекратилась вовсе.

У рожениц первого типа ясно заметен спонтанный «уход в охранительное торможение». Им необходимо помочь. Выключение раздражений, искусственное образование на некоторый период охранительного торможения в большинстве случаев восстанавливает нормальные взаимоотношения нервных процессов в коре и между корой и подкоркой, и течение родового акта возвращается к норме: роженица как бы обретает новые силы, регулярная родовая деятельность возобновляется и развивается далее нормально. Таким образом, у этих женщин методом лечения слабости родовой деятельности является охранительное торможение, отдых — сон. Достигается это проще всего дачей эфирного наркоза на 1—1½ часа, для чего обычно бывает достаточно 20 г эфира. Отличный эффект дает гипнотический сон. Наконец, может быть использован морфин (1 мл 1% раствора), который следует ввести под кожу вместе (в одном шприце) с 1 мл 10% кардиозола (А. П. Николаев).

Необходимо отметить, что страх акушеров перед морфином совершенно необоснованно преувеличен, хотя морфин действительно обладает некоторыми нежелатель-

ными свойствами. Основными из них, как известно, являются высокая токсичность и угнетающее влияние на дыхательный центр. При обычных терапевтических дозах эти свойства отнюдь не угрожают роженице. Более того, старые акушеры знают, что морфин — это одно из лучших средств для усиления родовой деятельности (Шредер).

В то же время морфин несет некоторую опасность для плода. Однако мы имеем полную возможность свести эту опасность к минимуму, применяя морфин в сочетании с кардиазолом.

Г. А. Чудакова показала, что кардиазол обезвреживает токсическое влияние морфина на дыхательный центр и в то же время несколько не ослабляет анальгезирующего действия морфина. Поэтому мы полагаем вполне допустимым и рациональным для отдыха — сна роженицы использовать в соответствующих случаях морфин в сочетании с кардиазолом.

У других женщин с вторичной слабостью родовой деятельности на почве перенапряжения нервной системы, у которых преобладают явления хаотического состояния подкорки, что выражается в беспокойном, возбужденном, безудержном поведении, криках, стремлении убежать, потере контакта с персоналом, нередко превосходный быстрый эффект оказывает фенамин или первитин. Нужно помнить, однако, что одновременно с резким усилением возбудительного процесса в коре и общим подъемом тонуса коры при введении этих препаратов наблюдается сужение периферических сосудов, повышение артериального давления, усиление основного обмена. Поэтому они противопоказаны при поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом и при гипертонической болезни.

Действие обоих препаратов выражается в резком повышении умственной и физической работоспособности и выносливости, в ликвидации утомления, повышении общего тонуса организма, улучшении настроения.

Нередко у рожениц с вторичной слабостью родовой деятельности и описанными выше явлениями раздражительной слабости нервной системы под влиянием одного приема внутрь 20 мг фенамина или 3—6 мг первитина немедленно и резко изменялось к лучшему настроение и поведение, они снова становились контактными, появлялось ощущение прилива новых сил, развивалась энергич-

ная родовая деятельность, и роды быстро и благополучно завершались.

Фенамин и первитин, в указанных дозах быстро снимающие утомление и вызывающие развитие энергичной родовой деятельности, наиболее рационально применять, как показала практика, в конце периода раскрытия и в период изгнания (А. Г. Пап).

Особенно ценным использование фенамина (первитина) А. М. Фой считает у рожениц со слабостью родовой деятельности, развившейся после применения различных обезболивающих средств наркотического ряда.

Применение фенамина (первитина) в процессе затяжных родов на почве слабости родовой деятельности нередко бывает тем более полезно, что эти препараты с успехом служат также целям профилактики и лечения внутриутробной асфиксии плода, как это доказано А. И. Гальпериной, А. П. Николаевым и др.

Гормональные методы

А. Эстрогены

Применение эстрогенов в сочетании с питуитрином для усиления родовой деятельности имеет большой биологический смысл, ибо, как показал И. Я. Беккерман, фолликулин угнетает активность питоциназы — фермента, разрушающего питуитрин (точнее — питоцин), подобно тому, как холинэстераза разрушает ацетилхолин. Следовательно, фолликулин стабилизирует питуитрин и тем самым усиливает его действие на матку.

Эстрогены оказывают весьма активное и полезное влияние на увеличение выхода ацетилхолина и на накопление биохимических веществ, участвующих в правильном и полноценном развитии сократительной деятельности матки во время родов. Наконец, применение их при слабости родовой деятельности целесообразно ввиду их благоприятного влияния на плод улучшения плацентарно-маточного кровообращения.

Советские акушеры в настоящее время отказались от старых методов применения эстрогенов, когда, вследствие медленной всасываемости масляных растворов, их приходилось для получения эффекта вводить внутримышечно в огромных, антифизиологических количествах —

200 000—300 000 МЕ или же в меньших дозах, но многократно на протяжении небольшого отрезка времени.

И. Я. Беккерман (1955) предложил чрезвычайно простой доступный способ.

Известно, что сернокислый эфир экстрагирует из жидких сред находящийся в них фолликулярный гормон и что эфир при подкожных и внутримышечных инъекциях всасывается очень быстро. В связи с этим И. Я. Беккерман предложил вводить смесь масляного раствора фолликулярного гормона с некоторым количеством наркотического эфира, так как такая смесь должна всасываться, а следовательно, и оказывать свое специфическое биологическое действие значительно быстрее, чем обычный масляный раствор гормона сам по себе.

Многочисленные экспериментальные исследования на животных (крольчихи, мыши) подтвердили правильность гипотезы И. Я. Беккермана: проявление биологического действия масляного раствора фолликулина в смеси с эфиром наступает уже через 15—20 минут после инъекции. В частности, значительно усиливались и учащались сокращения матки подопытных животных.

Методика автора заключается в следующем: при наличии показаний и при отсутствии противопоказаний к стимуляции родовой деятельности роженице внутримышечно вводят 2 мл 0,1% раствора синэстрола или 1 мл 0,1% раствора эстрадиол-дипропионата (т. е. и в том и в другом случае 20 000 МЕ гормона), предварительно хорошо смешанного в шприце с 1 мл только что открытого сернокислого эфира. На этом так называемом «эстрогенном фоне» обычно применяют (если в этом имеется необходимость) метод Курдиновского. По данным автора, положительный эффект, т. е. стимуляция родовой деятельности, достигает 90%, включая и группу беременных, у которых родовая деятельность совершенно отсутствовала.

По наблюдениям автора, средняя продолжительность родов у первородящих составляет 15 часов 20 минут, причем первый период длится 14 часов 33 минуты, второй — 35 минут, третий — 12 минут. Кровопотеря во время родов в среднем равняется 150 мл. Средняя продолжительность родов у повторнородящих составляет соответственно 8 часов 10 минут, 35 минут, 18 минут, 11 минут; кровопотеря — в среднем 155 мл.

Угрожающая асфиксия плода отмечена менее чем в 1% случаев. Мертворождений не было.

Автор очень широко применяет во время родов триаду Николаева и особенно кислород, подаваемый роженицам с помощью приборов его собственной конструкции.

Метод Беккермана, как достаточно физиологичный, безвредный и эффективный послужил основой к предложению еще более совершенного метода стимуляции родовой деятельности, разработанного в последние годы Л. В. Тимошенко.

Л. В. Тимошенко показал, что наиболее эффективным способом введения эстрадиол-дипропионата с эфиром в организм роженицы является инъекция указанной смеси в заднюю губу шейки матки. Это объясняется, по автору, тем, что задняя губа особенно сильно васкуляризована и богата чувствительными интерорецепторами. При этом введенные в заднюю губу шейки вещества минуют порталный круг кровообращения и не разрушаются в такой степени, как введенные обычным парентеральным путем, что обеспечивает более быстрый и более полный эффект их действия на матку.

Отмечено также (и доказано путем электрофонокардиографии) благоприятное и при том быстро наступающее действие внутришеечно введенного эстрадиол-дипропионата с эфиром на сердцебиение внутриутробного плода, что возможно объяснить «гиперемийным» влиянием препарата и, следовательно, улучшением маточно-плацентарного кровообращения с усиленным притоком крови, а следовательно, и кислорода к плоду.

Используя эти широко проверенные автором описываемого метода данные, мы в 1961 г. дополнили нашу общеизвестную в борьбе с асфиксией внутриутробного плода триаду Николаева применением одновременно с другими ингредиентами эстрогенов. Этот новый вариант триады оказался высокоэффективным и в настоящее время нашел весьма широкое применение в практике.

Разработанная Л. В. Тимошенко схема стимуляции (а в ряде случаев и вызывания) родовой деятельности состоит в следующем.

1. В заднюю губу шейки матки путем инъекции вводят 1 или 2 мг эстрадиол-дипропионата (20—40 000 МЕ), тщательно смешав в шприце препарат с 0,5—1 мл наркозного эфира.

2. Через полчаса после этого роженице вводят внутривенно смесь Хмелевского: 40 мл 40% раствора глюкозы, 10 мг 10% раствора хлористого кальция и 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты.

Этим заканчивается создание так называемого эстрогенно-кальциевого фона. Если лечение слабости родовой деятельности начато своевременно, этого нередко бывает достаточно для развития в дальнейшем хорошей родовой деятельности. В более упорных случаях слабости схваток или для вызывания родов (например, при преждевременном отхождении вод, при переносенной беременности) через час после повторного введения смеси Хмелевского под кожу вводят питуитрин, имеющий активность 3 биологических единицы в 1 мл (по 0,2 мл от 2 до 5 раз) и дают внутрь хинин по 0,15 г (до 5 раз). Питуитрин и хинин чередуют через каждые полчаса до получения нужного эффекта.

Механизм эффективного действия двух указанных методов (Беккермана и Тимошенко) состоит в основном, по-видимому, в том, что эстрогены при быстром всасывании сразу больших доз создают наиболее благоприятный фон для более сильного объединенного действия на матку двух самых мощных физиологических веществ окситоического действия: собственных питоцина и ацетилхолина.

Очевидно, в этом и заключается механизм явления, которое акушеры обычно не совсем правильно обозначают как «сенсibilизацию» матки фолликулином к питуитрину. По сути дела, хотя не исключена возможность повышения чувствительности интерорецепторов и всего нервно-мышечного аппарата матки к питуитрину под влиянием гиперемии, обусловливаемой фолликулином, главную роль играет здесь не сенсibilизация матки, а сохранение питуитрина от разрушения питоциназой в больших количествах. В свою очередь, питуитрин, как указывалось выше, предохраняет ацетилхолин от разрушения холинэстеразой. В этих условиях эти два окситоических фактора, сочетаясь друг с другом, оказывают мощное действие на матку, усиливая ее сократительную способность.

В процессе применения и действия описанных мероприятий необходимо насыщать организм роженицы кислородом, давая его вдыхать через каждые 30 минут по 5 минут.

Здесь мы хотели бы фиксировать внимание читателя на вопросе о применении кислорода при ведении родов вообще, особенно же при осложненных аномалиями родовой деятельности.

Экспериментальные исследования И. Я. Беккермана показали, что сокращения рога матки, находящегося в среде, насыщенной кислородом, имеют значительно большую амплитуду и более ритмичны, чем при насыщении среды атмосферным воздухом.

Если длительно воздействовать на рог матки индукционным током, то явления утомляемости мышцы матки при насыщении среды кислородом наступают значительно позже, чем при насыщении атмосферным воздухом, и если даже после полного прекращения сокращений насыщать среду кислородом, начинается постепенное восстановление и нарастание спонтанных сокращений матки. Наряду с этим показано также, что питуитрин и ацетилхолин (порознь или в сочетании) проявляют свое действие на фоне кислорода в значительно меньших концентрациях, и действие это значительно более продолжительное, чем при насыщении среды атмосферным воздухом.

Большая целесообразность и эффективность широкого применения кислорода в ведении родов убедительно доказана И. Я. Беккерманом (более чем на 10 000 рожениц), Г. К. Степанковской, А. И. Евдокимовым и многими другими.

Для нас лично представляется несомненным, что каждое родовспомогательное учреждение в предродовой палате и родильном зале обязано иметь кислородные установки, хотя бы упрощенные — типа, описанного И. Я. Беккерманом.

Б. П и т у и т р и н

Питуитрин с успехом применяется для лечения слабости родовой деятельности, главным образом во втором периоде родов. Применение его в первом периоде, т. е. при недостаточно, не полностью раскрытой и сглаженной шейке, требует большой осторожности, а при дискоординации родовой деятельности питуитрин обычно противопоказан.

Как указывалось выше, питуитрин в малых дозах (0,2 мл) обычно применяют в различных сочетаниях с

другими веществами: хинином, эстрогенами, глюкозой, карбохолином и др. Как самостоятельный стимулятор и в сравнительно больших разовых дозах (0,5—1 мл) питуитрин можно назначать лишь при полном открытии шейки матки, при абсолютной уверенности в отсутствии каких бы то ни было механических препятствий к изгнанию плода, а также подозрений на неполноценность маточной стенки.

Для стимуляции при первичной слабости родовой деятельности в период открытия следует применять питуитрин с активностью 3 биологических единицы, вводят его роженице подкожно повторно не более чем по 0,2 мл на один раз, с перерывами 15—30 минут, всего до 1 мл. Одновременно следует обязательно применять спазмолитические средства, облегчающие и ускоряющие раскрытие шейки матки, а также триаду Николаева в последнем варианте (с эстрогенами).

В настоящее время советские акушеры располагают очень хорошими спазмолитическими препаратами, не только не ослабляющими, но даже усиливающими сократительную деятельность матки и в то же время в высокой степени облегчающими и ускоряющими раскрытие шейки. К таким препаратам относятся: промедол, изопромедол, тифен, апрофен, изоверин, атропин и др. Особенно мы рекомендуем в таких случаях применять одно из указанных средств в сочетании с лидазой (64—128 единиц), растворенной в 0,5% растворе новокаина. Вводить спазмолитики и их сочетания лучше всего непосредственно в толщу шейки матки.

При вторичной слабости родовой деятельности во втором периоде родов, т. е. при полном открытии шейки и при отсутствии противопоказаний со стороны матери и плода (несоответствие размеров головки и таза, сужение выхода таза, рубцовые изменения влагалища, перерастяжение нижнего сегмента и другие симптомы угрожающего разрыва матки, угрожающая асфиксия плода и т. п.), следует вводить внутримышечно 0,5—1 мл питуитрина активностью 3 биологических единицы. При этом считаем необходимым: 1) обязательно ввести роженице триаду Николаева с эстрогенами; 2) иметь наготове акушерские щипцы, наложение которых может понадобиться в случае внезапного падения сердцебиения плода

(асфиксия). Перед введением питуитрина, в момент его введения и после него необходимо тщательно контролировать сердцебиение плода (каждые 2—3 минуты), пульс, дыхание, артериальное давление, цвет лица, общее самочувствие матери, состояние родовой деятельности, тонус матки, частоту, силу и ритмичность схваток.

В последнее время многие акушеры стали довольно широко применять питуитрин для усиления родовой деятельности как во втором, так и в первом периоде родов в виде внутривенного капельного вливания. А. Ю. Лурье, А. И. Евдокимов, П. Н. Савицкий рекомендуют с этой целью следующую разработанную ими методику: ампулу от донорской крови емкостью 250 мл наполняют стерильным теплым 5% раствором глюкозы, приготовленным на физиологическом растворе, и из нее через резиновую трубку, снабженную капельницей или винтовым зажимом, позволяющим регулировать просвет трубки, начинают внутривенное капельное вливание глюкозы со скоростью 30—35 капель в минуту. Введя таким способом в вену 20—30 мл глюкозы и зажав на несколько минут резиновую трубку, в ампулу добавляют 1 мл (3 биологических единицы) питуитрина, тщательно размешивают его в глюкозе, после чего вливание продолжают, причем уже теперь в вену медленно, со скоростью 10—30 капель, поступает в весьма слабо концентрированный раствор питуитрина в глюкозе. В случаях упорной слабости родовой деятельности вводят таким образом и большие количества питуитрина: до 2 мл в 500 мл 5% раствора глюкозы. Авторы отмечают весьма благоприятные результаты и почти безотказный эффект в смысле значительного усиления родовой деятельности.

Однако применение этого метода необходимо ограничить соблюдением определенных самых строгих условий, которые, с одной стороны, должны сделать его полностью безопасным для матери и плода, а с другой, повысить его эффективность.

Прежде всего необходимо установить противопоказания к применению этого метода, которые сводятся к следующему:

1. несоответствие размеров головки плода и таза;
2. неполноценность матки как мышечного органа (многочисленные аборт в прошлом, повторные роды после произведенного при предыдущих родах кесарева сече-

ния, послеродовые лихорадочные заболевания в прошлом, воспалительные заболевания, опухоли матки);

3) недостаточная сглаженность шейки матки и раскрытие шейки менее 2,5—3 поперечных пальцев;

4) рубцовые изменения шейки;

5) чрезмерная ригидность шейки, не поддающаяся влиянию спазмолитических средств;

6) перерастяжение нижнего сегмента и другие симптомы угрожающего разрыва матки;

7) угрожающая асфиксия плода;

8) заболевания сердца, сосудов, печени и почек матери;

9) повышенное артериальное давление.

Далее, нужно принять за правило до начала капельного вливания питуитрина и в процессе его вводить роженице внутримышечно одно из следующих спазмолитических средств (либо чередуя 2—3 из них) промедол — 1 мл 2% раствора, изопромедол — 1 мл 2% раствора, тифен или апрофен — 1 мл 1% раствора (можно в сочетании с промедолом), изоверин — 1 мл 5% раствора, атропин — 1 мл раствора 1:1000.

Взамен указанных спазмолитических препаратов можно применить новокаин, 0,5% раствор которого в количестве до 10 мл следует вводить в толщу шейки, делая уколы в нескольких местах (4—5 уколов). Лучше всего комбинировать внутримышечное введение одного из указанных выше спазмолитических средств с введением в толщу шейки матки новокаина в сочетании с лидазой (64—128 единиц) и, выждав 10—20 минут, начинать введение в вену питуитрина в растворе глюкозы.

По нашему мнению, концентрацию питуитрина в обычно применяемой прописи (3 биологических единицы питуитрина) на 250 мл глюкозы следует считать чрезмерно высокой и ее нужно уменьшить, т. е. брать 3 биологических единицы питуитрина (1 мл) на 500—1000 мл 5% раствора глюкозы.

Необходимо начать с биологической пробы чувствительности данной роженицы к питуитрину, степени и характера ее реактивности на это вещество. Поэтому вначале следует отрегулировать капельный прибор так, чтобы смесь глюкозы с питуитрином поступала в вену в количестве 8—10 капель в минуту. Если роженица переносит питуитрин хорошо (пульс, дыхание, цвет лица, самочув-

ствие, артериальное давление), и в то же время при этой дозировке родовая деятельность заметно не усиливается, можно увеличивать число капель через каждые 5 минут на 5 и довести их число до 30—40 в минуту.

Во все время применения этого метода врач должен находиться безотлучно при роженице и в зависимости от общего состояния ее и силы родовой деятельности регулировать дозировку питуитрина, т. е. уменьшать или увеличивать число капель смеси, поступающих в вену в минуту. При развитии бурной родовой деятельности, чрезмерном укорочении пауз между схватками, тетаническом характере сокращений матки вливание должно быть немедленно прекращено.

Также следует прекратить вливание, если повторное влагалищное исследование обнаруживает отсутствие прогресса в раскрытии шейки матки, несмотря на достаточно энергичную родовую деятельность.

Преимущества данного метода введения питуитрина: 1) возможность регулирования и немедленного в случае необходимости прекращения поступления питуитрина в кровь; 2) непрерывное стимулирующее действие питуитрина и непосредственное введение его в общий круг кровообращения; 3) благодаря очень медленному капельному введению питуитрина отсутствие резкого внезапного изменения кровообращения матери и плода, что для последнего имеет особо важное значение.

Тем не менее для профилактики внутриутробной асфиксии плода мы считаем обязательным все время, в течение которого производится внутривенное вливание питуитрина, обильно снабжать роженицу, а следовательно, и плод кислородом. Нужно через каждые 5 минут давать роженице вдыхать увлажненный кислород по 10 минут.

Кроме того, вполне целесообразно предложение Бальтцера (1949) вводить питуитрин вместе с кардиазолом, который является одним из испытанных средств борьбы с внутриутробной асфиксией плода.

Наряду с этим, исходя из благотворного влияния на сократительную деятельность матки солей кальция, мы рекомендуем добавить в смесь (зажав на время резиновую трубку) 10 мл 10% раствора хлористого или, лучше, глюконовокислого кальция.

Рекомендуемый нами¹ состав родостимулирующей жидкости, применяемой при первичной и вторичной слабости родовой деятельности, таков: глюкозы 5% раствора — 1000 мл, питуитрина — 1 мл (3 биологических единицы), кардиазола 10% раствора — 1 мл, глюконата кальция 10% раствора — 10 мл, аскорбиновой кислоты 5% раствора — 5 мл.

Нельзя не предостеречь акушеров в том смысле, что известны, правда единичные, случаи шока и разрыва матки при пользовании описанным способом. В связи с этим применять его следует лишь в исключительных случаях, соблюдая все меры предосторожности и профилактики возможных осложнений.

В. Гормоны коры надпочечников

В. В. Пащенко (1964) показала, что в патогенезе слабости родовой деятельности определенную роль играют неблагоприятные сдвиги (нарушения) в продуцировании и экскреции гормонов коры надпочечников и кортикотропного гормона передней доли гипофиза. Это послужило основанием к терапевтическому применению небольших доз указанных гормонов в сочетании с другими лекарственными препаратами для стимуляции недостаточной родовой деятельности. С этой целью могут применяться кортин, гидрокортизон, АКТГ. Так, например, кортин, введенный роженице подкожно в дозе 1 мл (10 единиц) при одновременном внутривенном применении 20 мл 40% раствора глюкозы вместе с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, оказывает при первичной слабости схваток хороший эффект. При этом улучшается общее самочувствие роженицы, уменьшаются болевые ощущения, улучшается сердцебиение плода. Отчетливый эффект в отношении как усиления родовой деятельности, так и улучшения состояния внутриутробного плода дают также гидрокортизон (15 мг) и АКТГ (10 единиц). Особенно полезно, даже необходимо, применение этих препаратов при состоянии общей гипотонии рожениц, почти всегда сопровождающейся слабостью родовой деятельности. Это может быть рекомендовано еще из тех соображений, что на-

¹ А. П. Николаев. Слабость родовой деятельности и ее лечение. Госмедиздат УССР, 1956.

ряду с повышением мышечного тонуса матки все указанные препараты оказывают благоприятное влияние на свертывающую систему крови и, следовательно, полезны для профилактики и лечения кровотечений во время родов и в раннем послеродовом периоде.

Условия для стимуляции родовой деятельности

Перед врачом, наблюдающим роженицу со слабостью родовой деятельности, всегда стоит вопрос: нужно ли и когда именно начинать лечение этого осложнения родов?

Мы считаем, что стимуляцию родовой деятельности нужно начинать при следующих условиях.

А. До отхождения околоплодных вод

1. Если воды стоят (пузырь цел), схватки начались, стали регулярными, но остаются слабыми, не усиливаясь и не учащаясь в течение 6 часов, и открытие шейки не прогрессирует.

2. Если первоначально установившиеся регулярные, постепенно усиливающиеся, учащающиеся и удлиняющиеся схватки затем ослабевают, становятся более редкими и короткими и если такое положение сохраняется в течение 2—3 часов.

Здесь могут быть такие варианты:

а) родовая деятельность после некоторого периода достаточной эффективности и продуктивности ослабела, но роженица сохраняет достаточно сил, не обнаруживает явных признаков значительной усталости — начинать стимуляцию;

б) родовая деятельность ослабела, роженица явно утомлена, но по объективным данным роды близятся к концу (открытие шейки матки почти полное, головка большим сегментом в полости таза) — начинать стимуляцию (нередко достаточно применения одного фенамина и вливания глюкозы в вену);

в) родовая деятельность ослабела, роженица чрезмерно утомлена, истощена, но родовой акт еще далек от завершения — дать сон — отдых (эфирный наркоз, нарко-

тики в сочетании с кардиазолом); после пробуждения накормить, дать фенамин (чтобы снять остатки сонного торможения) и в случае надобности применить другие методы стимуляции.

Разумеется, между этими основными вариантами могут быть промежуточные, не типичные и даже вовсе атипичные, зависящие от многообразных особенностей нервной системы, соматического состояния рожениц и акушерских ситуаций. В этих случаях индивидуальный подход к роженице и тщательная оценка, с одной стороны, ее психосоматического состояния, состояния плода и, с другой стороны, особенностей и возможностей акушерской ситуации подскажут врачу правильную линию поведения.

Б. После отхождения околоплодных вод

1. Если у роженицы отошли воды и, несмотря на это, схватки не развиваются в течение 6 часов после отхождения вод.

2. Если схватки после отхождения вод начались, но в течение 3 часов не развиваются, т. е. сила, продолжительность и частота их не увеличиваются и влагалищное исследование подтверждает их непродуктивность (отсутствие увеличения раскрытия и сглаживания шейки, вставления предлежащей части).

В борьбе со слабостью родовой деятельности выбираются те средства и методы, которые наиболее научно обоснованы и действие которых наиболее физиологично.

Нужно сказать, что в соответствии с основным физиологическим направлением советской медицины и, в частности, советского акушерства большинство наших методов стимуляции родовой деятельности отвечает этому требованию.

Наиболее физиологичными и заслуживающими наилучшей рекомендации мы считаем следующие средства и методы лечения слабости родовой деятельности.

1. Метод Штейна — Курдиновского — Дубнова (касторовое масло, хинин, дробные дозы питуитрина).

2. Метод Хмелевского (глюкоза, хлористый кальций).

3. Метод Шуба (витамины В₁ и С или аскорбинат марганца).

4. Комбинированный метод, предложенный нами (касторовое масло, хинин, глюкоза, хлористый кальций, витамин В₁).

5. Метод Беккермана — Тимошенко.

6. Прозерин по методу Михельсона.

7. Дополнительные к различным методам средства в зависимости от обстоятельств: либо сон — отдых (эфир, гипноз, наркотики), либо стимуляция центральной нервной системы (фенамин).

В нетяжелых случаях слабости родовой деятельности особой рекомендации заслуживает метод, предложенный нами (см. п. 4).

При отсутствии родовой деятельности следует применять метод Беккермана — Тимошенко (см. п. 5) как в высокой степени эффективный.

Однако необходимо подчеркнуть, что в лечении больного не может быть шаблона, нерушимой схемы. В полной мере это относится и к лечению роженицы, страдающей слабостью родовой деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрова М. А., Андрианова Е. Ф. и др. В кн.: Труды I Всероссийской конференции акушеров. М., 1958, 69—72.
- Бакшеев Н. С. В сб.: Рациональное ведение родов. Т. 2. Госмедиздат УССР., 1960.
- Барец М. Е. Акушер. и гин., 1952, 6.
- Беккерман И. Я. Акуш. и гин., 1948, 1.
- Белошапко П. А. и Фой А. М. Обезболивание и ускорение родов. М., 1954.
- Белоус А. А. Булл. exper. биол. и мед., 1952, 1.
- Беркович Е. М., Книпст И. Н. и др. Акуш. и гин., 1948, 1.
- Бескровная Н. И., Решетова Л. А. Нов. мед., 1952, 30.
- Браун А. Д., Миревич Н. И. Вopr. мед. химии, 1955, 1, 1.
- Буханов Я. Г. Сов. мед., 1947, 1.
- Василевская Н. Л. Акуш. и гин., 1956, 11.
- Верхратекая Д. А., Викторoвская Е. Н. В сб.: Рациональное ведение родов. Т. 2. Госмедиздат УССР, 1960.
- Ганусенко М. Н. В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношения материнского организма и плода. Медгиз. Л., 1954.
- Гармашева Н. Л. Акуш. и гин., 1951, 2.
- Гутман Е. Б., Стальненко Е. С. Педиатрия, акуш. и гин., 1962, 2.
- Дроздова З. А. Холинергические механизмы в родовом акте. Автореф. дисс. канд. Л., 1951.
- Евдокимов А. И., Степанковская Г. К. Педиатрия, акуш. гин., 1958, 5.

- Жватер Е. И., Каганович И. И. Акуш. и гин., 1947, 4.
 Жватер Е. И. Сов. мед., 1958, 2.
 Козбачаров А. А. Клиническая оценка некоторых методов стимуляции и возбуждения родовой деятельности. Автореф. дисс. канд. Алма-Ата, 1957.
 Корнилова А. И. Сборник Института ОХМД. В. 1. Харьков, 1957.
 Лебедева Л. И. Акуш. и гин., 1960, 6.
 Лотис В. М. Нервная регуляция деятельности матки. Автореф. дисс. докт. М., 1955.
 Мартынова Н. В. Акуш. и гин., 1940, 9.
 Маслова А. С., Плодовская Л. А. Акуш. и гин., 1957, 4.
 Михайленко Е. Т. Содержание и активность сократительных белков матки во время беременности и родов. Автореф. дисс. канд. Киев, 1963.
 Михедко В. П. Вопр. эндокрип., 1958, 10.
 Николасв А. П. Нервно-гуморальные факторы регуляции родовой деятельности матки. Донецк, 1940.
 Николаев А. П. Слабость родовой деятельности и ее лечение. Киев, 1956.
 Николаев А. П. Практическое акушерство. Киев, 1958.
 Николаев А. П. Нов. мед., 1950, в. 16.
 Пап А. Г. Усиление и вызывание родов фенамином. Автореф. дисс. канд. Киев, 1949.
 Персианинов Л. С. Акуш. и гин., 1948, 1.
 Персианинов Л. С. О роли гуморальных факторов в наступлении родов. Автореф. дисс. докт., 1949.
 Персианинов Л. С. Акуш. и гин., 1952, 1.
 Персианинов Л. С. В кн.: Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. Т. III. Кн. 2. М., 1963.
 Петров-Маслаков М. А. В кн.: Труды I Всероссийской конференции акушеров-гинекологов. М., 1958, 56—69.
 Петченко А. И. Физиология и патология сократительной деятельности матки. Л., 1948.
 Рембез И. Н. В кн.: Доклады I областной научно-практической конференции акушеров-гинекологов Закарпатья. Ужгород, 1960, 75.
 Савельева З. Д., Книпст И. Н. Труды Института акушерства и гинекологии АМН СССР, 1948, 1.
 Савицкий П. Н. Регуляция сократительной функции матки при слабости родовой деятельности. Автореф. дисс. канд. Одесса, 1961.
 Степанковская Г. К. В кн.: Труды I научно-практической конференции акушеров-гинекологов УССР, Киев, 1958.
 Тверской Г. Б. Акуш. и гин., 1953, 4.
 Тимошенко Л. В. Педиатрия, акуш. і гін., 1957, 2.
 Тимошенко Л. В. Фізіологіч. журн. УРСР, 1957, 3, 2.
 Фой А. М. В кн.: Труды I Всероссийской конференции акушеров-гинекологов. М., 1958, 80—84.
 Хакимова С. Х. Некоторые особенности нейро-гуморальной регуляции сократительной деятельности матки. Автореф. дисс. докт. М., 1957.

- Хмельевский В. Н. Усиление родовой деятельности глюкозой и кальцием по методу автора. Автореферат дисс. докт. Киев, 1945.
- Цветкова Н. В. Акуш. и гин., 1955, 5.
- Шуб Р. Л. Акуш. и гин., 1957, 6.
- Яковлев И. И. Акуш. и гин., 1957, 1.
- Яковлев И. И. В кн.: Труды кафедры акушерства и гинекологии I Ленинградского медицинского института. В. 1. Л., 1956.

- Bell G., Playfair P. J. *Obstetr.*, 1937, 44, 470.
- Beller F. K. *Arch. Gynak. Munchen*, 1953, 183, 545.
- Csaro A. *Am. j. Physiol.*, 1950, 160, 1.
- Danfors D., Ivy A. *Rev. Surg. Gynec. a. Obst.*, 1939, 69, 3.
- Kurzrok R., Wisbender H. a. oth. *Endocrinol.*, 1937, 21, 3.
- Page E. W. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1946, 52, 6.
- Reynolds S. R. M. *Physiologie of the uterus with clinical correlations*. London, 1939.
- Tapfer S. *Munch. med. Wschr.*, 1960, 13.

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АСФИКСИИ И ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ТРАВМЫ ПЛОДА

Подавляющее большинство отечественных и зарубежных патологоанатомов и клиницистов сходится на том, что основной непосредственной причиной мертворождаемости является внутриутробная асфиксия плода или его внутричерепная травма, а еще чаще — сочетание этих двух видов фетальной патологии. Что же касается ранней детской смертности, то здесь несомненно на первый план выступает внутричерепная травма новорожденных, возникшая в интранатальном периоде.

Эти два вида фетальной патологии во многих случаях имеют общий генез, нередко взаимодействуют друг с другом, выступая либо как простое сочетание явлений, либо как причина и следствие. Часто они обуславливают сходную, даже идентичную клиническую и патоморфологическую картину.

Конечно, каждому акушеру и патологоанатому известны случаи мертворождений, когда на аутопсии у плода обнаруживались как единственная причина интранатальной смерти изменения, характерные для асфиксии, а внутричерепные кровоизлияния, которые могли бы рассматриваться как непосредственная причина смерти, полностью отсутствовали. Такие случаи составляют среди доношенных, по С. Л. Кейлину, 48%, по К. Г. Комаровой — 29% и среди недоношенных 10% по Г. П. Поляковой, среди доношенных мертворожденных — 41,2%, а среди недоношенных — 18,7%, по Р. С. Козиной — 43,7%, по Т. Т. Аносовой — 52,6%.

Вместе с тем известны случаи, когда на аутопсии обнаруживались значительные анатомические повреждения с обширными кровоизлияниями, которые несомненно были результатом истинной механической травмы и при

сопоставлении с клинической картиной должны были рассматриваться как основная причина интранатальной гибели плода. Однако такие находки составляют явное меньшинство и свидетельствуют о патологическом течении или неправильном ведении родов: стремительные роды, «пробные роды» при узком тазе, поворот и извлечение плода при поперечном положении, экстренное извлечение при тазовом предлежании, высокие щипцы и т. п. Эти кровоизлияния, происходящие вследствие разрыва сосудов мозга, по локализации чаще всего бывают тенториальными, арахноидальными, эпидуральными и значительно реже экстрадуральными и спинномозговыми.

Я. М. Гусовский показал, что как при родовой травме, так и при внутриутробной асфиксии плода ведущее место занимают расстройства кровообращения с явлениями сосудистой дистонии, очажковым расплавлением аргирофильных волокон и кровоизлияниями. На этом фоне развивается поражение всех структурных элементов мозга характера острых деструктивных процессов (зернистый распад нервных клеток, кариоцитолит, гемогенизация клеточных тел) в сочетании с обратимыми изменениями дисциркуляторного генеза (острое набухание и ишемическое заболевание нервных клеток, диффузное набухание миелиновых волокон, гидропия глии без четких промежуточных фаз перехода к некробиозу).

Между гистоморфологическими изменениями мозга при родовой травме и внутриутробной асфиксии наряду с чертами сходства имеются и достаточно отчетливые различия. Так как при травматизации с развитием внутричерепных кровоизлияний мозг подвергается резким и быстрым коммоционным и компрессионным воздействиям, которые усугубляются сдавлением головки при прохождении через родовые пути, то, кроме основного наиболее крупного травматического очага, возникают небольшие множественные кровоизлияния с разрывом сосудистых стенок и колликационные микронекрозы. Вследствие этого изменения мозга приобретают неравномерный характер. Вокруг массивных кровоизлияний имеются более мелкие диапедезные геморрагии, которые являются вторичными, генез их аноксический. Топографическое распределение изменений сосудов, нервных клеток, мякотных волокон и глии зависит от локализации первичного патологического очага, что особенно ярко видно при

сравнении случаев с различной топикой травматических поражений.

При асфиксии преобладают кольцевидные кровоизлияния, тканевая реакция в смежных участках выражена минимально. Вокруг имеющегося небольшого количества геморрагий с разрушением сосудистой стенки в отличие от поврежденных при травме отмечаются коагуляционные микронекрозы без признаков механического разрушения тканевых элементов. Гистологические изменения при асфиксии более диффузны и равномерны, но при этом обладают чертами избирательности. В первую очередь поражается мозжечок (клетки Пуркинье, зубчатые ядра), затем зрительные бугры, кора (преимущественно II, III, IV слои) и мост, что обуславливается особенностями ангиоархитектоники и неодинаковой чувствительностью различных ганглиозных клеток к кислородному голоданию (Я. М. Гусовский).

Обычно при асфиксии у детей старшего возраста наиболее чувствительны к кислородному голоданию клетки коры. Не столь большая интенсивность их поражения у новорожденного объясняется, по-видимому, незаключившимся формированием проводящих путей и сосудов коры.

При родовой травме отек максимально выражен вблизи места наибольшей травматизации, причем интенсивность его одинакова в сером и белом веществе. При асфиксии отек наиболее резко выражен в белом веществе больших полушарий. При родовой травме отмечаются механические разрывы и острая сегментарная фрагментация некоторой части мягкотных волокон вблизи кровоизлияний.

При асфиксии даже вокруг геморрагий деструкция волокон не обнаруживается и преобладает острое набухание. Изменения продолговатого мозга при родовой травме хотя и являются вторичными, однако наличие даже мелких диапедезных геморрагий в нем является смертельным (Я. М. Гусовский).

Патоморфологические картины при интранатальной гибели плодов имеют смешанный характер, т. е. одновременно имеются: резкая гиперемия и отек мозга, застойное полнокровие мелких сосудов, особенно капиллярной и прекапиллярной сети, венозный застой, явления стаза и тромбоза, нарушение тонуса (дистония) сосудов, повы-

шение проницаемости сосудистых стенок и множественные мелкие кровоизлияния в различные отделы мозга: в оболочки, желудочки, вещество мозга. Наряду с этим отмечается (по Т. Г. Софиенко) расплавление основного аргирофильного вещества I или II степени (в зависимости от остроты или длительности кислородного голодания мозга), нередко коллагенизация аргирофильных волокон, дистрофические изменения клеток головного мозга и значительная пролиферация клеток глии.

Отмечаемые в этих патоморфологических картинах кровоизлияния никоим образом не являются следствием механического повреждения или органического изменения сосудистой стенки, а возникают в основном по механизму диapedеза на почве функциональных расстройств мозгового кровообращения.

Г. П. Полякова на основании своих экспериментальных исследований утверждает, что в большинстве случаев внутричерепные кровоизлияния являются результатом тяжелых циркуляторных расстройств в мозгу, возникающих при асфиксии. Тяжелые же циркуляторные расстройства в мозгу плода, сопровождающиеся появлением кровоизлияний в различные отделы мозга, могут возникать вне всякой связи с механической травмой и являются следствием общего расстройства кровообращения и кислородного голодания плода. В происхождении внутричерепных кровоизлияний Г. П. Полякова отводит существенную роль также резким колебаниям артериального давления в пуповинных сосудах, частоты сердцебиения плода, а также воздействия на стенку сосудов плода токсических продуктов обмена, поступающих из крови матери.

Клинические проявления так называемой внутричерепной травмы новорожденных детей связаны, по Г. П. Поляковой, не столько с локальными поражениями мозга — очаговыми кровоизлияниями, сколько с изменениями мозга, возникающими на почве длительной гипоксии при нарушении мозгового кровообращения.

Об этом говорит вся описанная выше патоморфологическая картина: нарушение мозговой гемодинамики, гиперемия мозга, венозный застой крови, переполнение сосудов кровью, трофические изменения и повышенная проницаемость сосудистых стенок, дистрофические изменения нервных клеток мозга.

Указанные признаки тяжелого расстройства мозгового кровообращения и изменения нервных клеток мозга свидетельствуют также о более или менее длительном периоде крайне затрудненной, измененной деятельности мозга умерших плодов в условиях гипоксии и даже аноксии. Ведь что бы ни было клинической причиной смерти плода — тяжелая асфиксия или декомпенсированный ревматический порок сердца роженицы, гипертоническая болезнь II—III стадии или тяжелая форма позднего токсикоза беременной, тазовое предлежание или поперечное положение плода с соответствующими оперативными вмешательствами, затяжные или стремительные роды, инфекция матери или родовая травма плода, отслойка плаценты или тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода, — в конечном итоге ребенок погибает от недостатка кислорода или вследствие невозможности его использовать, т. е. в результате кислородного голодания. Это подтверждается большим сходством патологоанатомических данных при внутриутробной смерти плода, последовавшей в результате мозгового кровоизлияния и гипоксии, с патоморфологическими данными при экспериментальной асфиксии у плодов животных, находившихся в условиях острого кислородного голодания (Г. П. Полякова).

Наконец, в существовании причинно-следственной связи: кислородное голодание — асфиксия — внутричерепные кровоизлияния убеждают известные опыты акад. Н. Н. Сиротинина; с помощью барокамеры для новорожденных животных создавалась разреженная атмосфера, соответствующая «высоте» 15 000 м над уровнем моря; у животных развивалась, естественно, глубокая асфиксия и наступала смерть. Данные патоморфологических исследований были весьма сходны с описанными выше, включая внутричерепные кровоизлияния по механизму диапедеза. По отношению к плоду не подлежит сомнению следующий порядок явлений в этой причинно-следственной связи, в результате тех или иных, а чаще комплекса неблагоприятных условий, действующих в результате некоторых осложнений беременности или родов, возникает глубокое, острое или длительное нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Оно обуславливает нарушение снабжения кислородом плода и приводит его в состояние кислородного голодания. При кислородном

голодании в первую очередь страдает центральная нервная система, расстраивается общее и мозговое кровообращение, угнетается дыхательный центр, повышается проницаемость сосудов, возникают отек мозга и кровоизлияния в различные органы, включая мозг.

Прямым следствием кислородного голодания является асфиксия, и, если борьба с нею остается безрезультатной, наступает смерть плода, причем на аутопсии обнаруживается описанная выше патоморфологическая картина, свидетельствующая одновременно и об асфиксии, и о так называемой внутричерепной травме аноксического происхождения.

Schwartz (1957) утверждает, что в качестве причин венозных внутричерепных кровоизлияний функциональные изменения кровообращения вполне вероятны. Первичная внутриутробная асфиксия вторично может повести к разрыву сосудов. Вначале наступает значительное расширение сосудов, переполнение их кровью, нарушение трофики их стенок, вслед за чем наступает кровотечение *per diapredesin*. Внутриутробная асфиксия в патогенезе внутричерепных кровоизлияний в процессе родов играет большую роль.

Д. Д. Лифшиц, изучивший 470 случаев родовой травмы, считает, что при быстрых родах асфиксия не играет роли в происхождении внутричерепных кровоизлияний, но она приобретает решающее значение при родах, осложненных теми или иными видами патологии пуповины и плаценты и нарушениями маточно-плацентарного кровообращения.

При асфиксии ткани мозга могут сильно повреждаться функционально, а затем и морфологически без каких бы то ни было кровоизлияний. Следовательно, не только непременное наличие кровоизлияний должно определять понятие внутричерепной травмы.

Есть все основания считать, что в большинстве случаев ведущей причиной внутричерепных кровоизлияний являются не механические повреждения, а нарушения кровообращения плода, в частности расстройство внутричерепной гемодинамики и связанное с этим кислородное голодание.

К. Н. Жмакин также считает, что в этиологии внутричерепных кровоизлияний первенствующую роль играет асфиксия, и решительно возражает против однобокого

представления о внутричерепной травме как результате лишь грубого механического воздействия.

По данным Н. С. Сутуловой, 70% всех внутричерепных кровоизлияний связаны с асфиксией и только в 6% этиологическим фактором их можно считать родовую травму, т. е. анатомическое повреждение сосудов мозга.

Е. П. Аман приводит следующие весьма выразительные цифры: на 17 334 родов в асфиксии родилось 4,2% новорожденных. Среди родившихся в асфиксии и умерших новорожденных внутричерепные кровоизлияния имели 15,3%, а среди родившихся без асфиксии — только 0,7% мертворожденных.

Мы также полагаем, что кровоизлияния в мозг плода в большинстве случаев имеют не механическое происхождение, а представляют лишь одно из проявлений тяжелого нарушения мозгового кровообращения, возникающего на почве кислородного голодания. Однако мы не отрицаем возможности и чисто механических повреждений ткани мозга, его сосудов, оболочек в единичных случаях стремительного течения или неправильного ведения родов. Мы убеждены также, что условия для механических повреждений становятся значительно более благоприятными, если здоровье, жизнеспособность, сопротивляемость плода уже ослаблены предварительными, хотя и незначительными по силе, но длительными вредными воздействиями, как, например, истощение нервной системы и утомление роженицы, интоксикация, лихорадочное состояние, анемия и т. д. Понятие «внутричерепная родовая травма» должно быть расширено и включать в себя не только анатомические повреждения, но и все возможные виды нарушения нормальной жизнедеятельности и регуляторной функции центральной нервной системы плода, возникающие в связи с особенностями течения беременности и родов, неблагоприятно действующими на плод.

В настоящее время достоверно известно, что внутриутробный плод в высокой степени резистентен к кислородной недостаточности, причем степень резистентности обратно пропорциональна степени зрелости плода. С помощью метода оксигеметрии сейчас произведено уже немало исследований насыщения пуповинной крови плода кислородом в момент рождения плода как при спонтанных родах, так и при кесаревом сечении.

Wacker определил насыщенность крови плода кислородом в пуповинной вене на 30-й неделе беременности равной 70%, на 39—40-й неделе — 60%, при перенашивании на 43-й неделе — ниже 30%. Согласно данным Rooth и Sjostedt (Швеция), Southern, Henderson, Moscher, Brinkmann (США) и др., насыщение крови плода кислородом при нормальных спонтанных родах составляет в пупочной вене 60—65%, в артериях — 35—38%, при кесаревом сечении под общим ингаляционным наркозом — соответственно 42 и 20%, при асфиксии 39 и 16% (т. е. почти такое же, как при ингаляционном наркозе). При местной анестезии кислородная насыщенность крови плода лишь ненамного ниже, чем при спонтанных родах. Средняя нормальная насыщенность артериальной крови плода при рождении — 37,9%, по Совтерну — через 5 минут жизни уже возрастает до 67,3%, через 15 минут — до 89,1% и через 2 часа составляет «норму», т. е. 94—96%.

И. А. Аршавский, Совтерн показали, что переживание плода возможно некоторое время даже при очень низком содержании кислорода, а именно в пупочной вене 17—11,6%, в артерии 5—2%. Давно установлено и в последнее время вновь подтверждено Бринкманом, что плод человека способен существовать и при полном прекращении подвоза кислорода, т. е. только за счет анаэробного метаболизма, в течение 15—20 минут, а при частичном, хотя бы незначительном, снабжении кислородом — во много раз дольше.

Тот факт, что внутриутробный плод при неблагоприятных условиях снабжения кислородом действительно переходит на анаоксибиотический (анаэробный) способ расщепления углеводов, в процессе которого вырабатывается необходимая энергия для жизнедеятельности мозга, получил косвенное подтверждение в исследованиях гликолитической активности крови и креатинурии, выполненных З. Е. Бабич. Высокая гликолитическая активность вообще является особенностью обмена у новорожденных в первые дни жизни. Установленная З. Е. Бабич особенно высокая гликолитическая активность крови у детей, перенесших асфиксию, свидетельствует о высокой способности их использовать при наличии гипоксии анаэробный распад углеводов.

К сожалению, определить кислородную насыщенность крови внутриутробного плода невозможно. Поэтому

чрезвычайно важно, используя тесную взаимозависимость организмов матери и плода, установить те уровни кислородной насыщенности артериальной крови беременной и роженицы, которые являются уже патогенетическими для плода. Это сделано в исследованиях В. К. Пророковой, А. И. Булавинцевой, А. Я. Братушик и др.

У здоровых рожениц с нормальным течением родов уровень кислородной насыщенности крови обнаруживает некоторое временное снижение при схватках в первом периоде на 4—5%, а во втором периоде при потугах на 10—15% от исходного уровня (96%), но при этом угроза асфиксии не наступает. Во время родов с осложнениями и заболеваниями матери (слабость родовой деятельности, затяжные роды, поздние токсикозы и т. д.) кислородная насыщенность крови матери падает значительно (на 16—35% от исходного уровня) и одновременно нередко возникают признаки начинающейся асфиксии плода. Так, например, при затяжных родах (свыше 24 часов), особенно если женщина рождает без отдыха, кислородная насыщенность снижается примерно на 20%, т. е. до 76% (А. И. Булавинцева); при значительной анемии или токсикозе с гипертензией — на 27—35%, т. е. до 61% (А. И. Булавинцева, А. Я. Братушик). А. Я. Братушик установила, что угроза асфиксии плода наступает почти во всех случаях, когда кислородная насыщенность крови матери падает на 16—35% от исходного уровня. При этом важно отметить, что в тех случаях, когда беременность и роды оказывались осложненными тяжелым поздним токсикозом, митральной болезнью с гипотонией, гипертонической болезнью, преждевременной отслойкой плаценты, многократным обвитием пуповины вокруг шеи плода, внутриутробная асфиксия наступала уже при сравнительно небольшом снижении кислородной насыщенности (15%).

Иначе говоря, при некоторых осложненных беременности и родов внутриутробная асфиксия плода возникает особенно легко, даже при относительно невысоких степенях кислородного голодания, при которых в отсутствие таких осложнений угроза асфиксии обычно еще не наступает.

Заметим, что при внутричерепной травме плодов (включая асфиксии) у 74% матерей имела место патология беременности и родов (М. И. Олевский).

Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, В. Л. Карпман, Р. А. Мейтина, Г. М. Савельева, Т. В. Червакова (1967), а также Walker, Jems и др. показали, что для суждения о состоянии внутриутробного плода и для распознавания асфиксии его наряду с ЭКГ и ФКГ важное значение имеет изучение кислотно-щелочного равновесия и дыхательной функции крови, получаемой из сосудов пуповины немедленно после рождения ребенка, до его первого дыхания и крика. Авторы пришли к следующим весьма важным заключениям. Даже при нормально протекающих родах в период нахождения головки плода в узкой части таза или на тазовом дне отмечается низкое насыщение крови кислородом (в артерии пуповины 23%, в вене — 26%), выраженный метаболический ацидоз (рН крови артерии пуповины 7,12, вены — 7,16), снижение всех компонентов кислотно-щелочного равновесия и содержания всех буферных оснований. Эти данные указывают на то, что, хотя плод и рождается живым, во время родов он перенес гипоксию значительной тяжести, угрожавшую ему асфиксией.

Особенно тяжелая гипоксия плода отмечена во втором периоде родов, когда имеется выраженный метаболический ацидоз (рН крови артерии пуповины 6,98, вены — 7,08), истощение щелочных резервов, избыток оснований в крови как вены, так и артерии. Особенно выраженные изменения наблюдались при затяжном течении второго периода родов. Разумеется, в подобных случаях опасность тяжелой асфиксии плода чрезвычайно велика. Авторы справедливо указывают на спасительное действие в таких случаях кислорода, даваемого в достаточном количестве матери. О необходимости широкого применения ингаляций кислорода во время родов, особенно во втором периоде, мы на основании клинических исследований И. Я. Беккермана писали неоднократно (см. также стр. 292).

Среди осложнений беременности и родов, приводящих к нарушению маточно-плацентарного кровообращения и вслед за этим к развитию гипоксии, расстройству мозгового кровообращения и возникновению асфиксии и внутричерепной травмы, одно из первых мест занимают слабость родовой деятельности и затяжные роды. Некоторые зарубежные авторы показали прямую зависимость между мертворождаемостью вообще и увеличением про-

должительности родов, а именно: при продолжительности родов до 12 часов мертворождаемость составляет 2,9%, а при удлинении родового акта до 48 часов — 19%, т. е. в 6,5 раза больше.

Гипоксия плода наиболее часто наблюдается либо при очень быстрых (до 3 часов) родах, либо при затянувшихся свыше 30 часов родах. По Seitz, если второй период затягивается до 6 часов, число случаев асфиксии плода увеличивается в 8 раз по сравнению с количеством асфиксий при продолжительности второго периода 1 час.

При несвоевременном отхождении вод и слабости родовой деятельности мертворождаемость составляет от 6,5 до 8% (И. Я. Беккерман), т. е. в 4—5 раз больше, чем обычно, а процент внутриутробной асфиксии доходит до 23 (М. З. Коган). В то же время, как известно, сама по себе слабость родовой деятельности встречается нередко: от 1,6% по А. М. Оленевой до 8% по П. А. Белешапко. По данным Р. Г. Бакиевой, за 12 лет на 22 500 родов слабость родовой деятельности у матерей, дети которых родились в асфиксии, составила 20%, а затяжные роды — 31,7%. По данным Свердловского института охраны материнства и детства в группе матерей, дети которых родились в асфиксии, слабость родовой деятельности наблюдалась у 41,6%, а затяжные роды — у 50% при общей частоте затяжных родов по институту 17,9%. Отсюда совершенно ясно огромное значение слабости родовой деятельности в появлении условий, ведущих к асфиксии и внутричерепной травме.

Не менее значителен удельный вес тазового предлежания. Если обычная частота тазовых предлежаний не превышает 3—4%, то в группах рожениц, где имела место асфиксия и внутричерепная травма плода, этот процент составляет 10—16 (И. А. Штерн), 18 (Р. С. Козина) и даже 20,6 (М. Д. Глезер и Дарон). Внутричерепные кровоизлияния, при их общей средней частоте 0,8%, при тазовых предлежаниях составили, по данным И. А. Штерна, 4,6%, т. е. в 6 раз больше.

Далее, несомненно большую опасность в смысле значительного увеличения случаев внутричерепной травмы в широком понимании представляют поздние токсикозы беременности.

При общей частоте токсикозов 2,3—4% (К. М. Баженова) в группах матерей, дети которых имели асфиксию

или внутричерепную травму, токсикозы встречаются примерно в 2—4 раза чаще, чем обычно (Р. С. Козина и др.). Особенно часто внутриутробная асфиксия плода наблюдается при сочетании поздних токсикозов с гипертонической болезнью (С. М. Беккер, О. Ф. Матвеева). При этом токсикоз, если можно так выразиться, «молодеет», т. е. в таких случаях он обнаруживается на более ранних сроках беременности, чем обычно, например на 20—24-й неделе. Увеличивается также процент недонашивания, гипотрофии плода, антенатальной смертности.

Заметим здесь же, что среди детей-гипотрофиков частота внутричерепной травмы в 10 раз больше, чем среди детей, родившихся от здоровых матерей (М. И. Олевский). Все это легко объяснимо, если учесть, что одним из частых проявлений гипертензивного синдрома, который особенно резко выражен при сочетании позднего токсикоза с гипертонической болезнью, является гипоксическое состояние матери и плода. Этим и объясняется тот упомянутый выше факт, что при наличии позднего токсикоза с гипертонией бывает достаточно относительно небольшого снижения (например, на 15%) кислородной насыщенности крови матери, чтобы наступила асфиксия плода.

Также и противоположное состояние: гипотония матери обуславливает в 3 раза большую, чем обычно, частоту внутриутробной асфиксии (Л. Э. Вайсман и А. Л. Чайковская).

Е. Д. Полинская установила, что при гипотонии у женщин отмечается, почти как правило, заметное увеличение продолжительности родов, в 3 раза чаще, чем обычно, наблюдается первичная и в 5 раз чаще — вторичная слабость родовой деятельности.

Значительную опасность представляет также сахарный диабет, который почти в 50% случаев осложняется поздним токсикозом беременности. Здесь, помимо глубокого нарушения углеводного обмена, определяющего неустойчивость плода к кислородному голоданию, имеет значение рождение крупных плодов, легко подвергающихся родовой травме, а также развитие склеротических изменений кровеносных сосудов, особенно сосудов таза и матки, обуславливающих нарушение кровообращения в плаценте (Е. П. Романова). Среди новорожденных, ро-

дившихся с внутричерепной травмой, недоношенных в 7 раз больше, чем обычно.

У погибших новорожденных в результате внутричерепной травмы кровоизлияния в мозг и его оболочки наблюдаются у недоношенных значительно чаще, чем у доношенных (81,3% против 58,8% по Г. П. Поляковой). При этом у доношенных отмечаются по большей части мелкоочаговые кровоизлияния в мягкую мозговую оболочку и точечные кровоизлияния в вещество мозга, что более характерно для кислородного голодания и асфиксии. У недоношенных кровоизлияния в оболочки нередко бывают обширными, кроме того, часто наблюдаются кровоизлияния в желудочки мозга (в 7 раз чаще, чем у доношенных), что скорее говорит о механической травме. Это вполне соответствует известному факту о значительно большей устойчивости недоношенных, т. е. незрелых, плодов к кислородному голоданию и асфиксии по сравнению с доношенными, зрелыми плодами. В то же время, естественно, недоношенные значительно более чувствительны к механическим воздействиям, которым они неизбежно подвергаются в процессе родов.

Переношенные дети также весьма часто погибают от асфиксии вследствие того, что в плаценте развитие дегенеративных процессов достигает чрезмерно высокой степени и снабжение плода кислородом все более ухудшается. Кроме того, дыхательный центр переношенного плода становится все более чувствительным к малейшим воздействиям. В связи с этим легко наступает кислородное голодание. В ответ на него возбуждается дыхательный центр и возникают внутриутробно истинные дыхательные движения, имеющие неизбежным следствием аспирационную асфиксию. Наряду с этим крупный, перезрелый плод с плотной, плохо конфигурирующейся головкой довольно часто создает и сам испытывает немалые затруднения в процессе родового акта, который нередко протекает патологически и сопровождается механической родовой травмой.

Следует еще упомянуть о большом значении сердечно-сосудистых заболеваний, особенно с неустойчивой компенсацией, когда неизбежно создаются условия для возникновения кислородного голодания матери и плода; гипохромных анемий; интоксикаций инфекционного происхождения, особенно протекающих с повышенной тем-

пературой, которая и сама по себе резко уменьшает сопротивляемость плода по отношению к кислородному голоданию и асфиксии; острых и хронических инфекций (грипп, ангина, токсоплазмоз, листериоз); различных форм патологии плаценты и пуповины; функционального несоответствия размеров таза и предлежащей головки.

Весьма важную роль в отягощении основного осложнения беременности и родов и тем самым в увеличении случаев внутричерепной травмы играет нерациональное, неправильное ведение родов: неоправданно длительное пассивное выжидание при преждевременном отхождении вод, отказ от стимулирования родовой деятельности или запоздалое начало стимуляции или же чрезмерно продолжительная, непрерывная стимуляция, недооценка высокой полезности широкого применения во время родов кислорода, несвоевременное предоставление роженице отдыха при затянувшихся родах и т. д. Все указанное приобретает особенно важное значение у рожениц старше 30 лет, у которых и без дополнительных осложнений асфиксия и внутричерепная травма плода встречаются значительно чаще, чем у женщин более молодого возраста.

Высокая частота асфиксий и внутричерепных кровоизлияний наблюдается при оперативных вмешательствах, особенно при кесаревом сечении (в 13 раз чаще, чем обычно, по А. А. Лебедеву), при наложении щипцов (в 4 раза чаще, чем обычно) и при других операциях. Большое значение приобретает не само оперативное вмешательство, а то патологическое состояние матери или плода, которое послужило показанием к операции или которое осложнило ход операции, а также выбор анестезии. Асфиксия плода наблюдалась в 54%, если операция кесарева сечения производилась под общим наркозом. Применение местной анестезии снизило асфиксию до 7,8% (И. А. Штерн).

* *
*

Диагностировать внутричерепное кровоизлияние у внутриутробного плода — угрожающее или даже происшедшее — мы не можем. В этом направлении делаются лишь первые попытки путем использования для этой цели метода электроэнцефалографии внутриутробного плода.

Однако важнейший компонент внутричерепной травмы плода — внутриутробную асфиксию — даже в самой ранней ее стадии диагностировать вполне возможно.

Для этого необходимо следующее.

1) Прежде всего уметь предвидеть возможность наступления внутриутробной асфиксии, а для этого нужно знать все те осложнения беременности и родов, все те акушерские ситуации, которые способствуют возникновению кислородного голодания и асфиксии у плода.

На основании работ Н. Л. Гармашевой с сотрудниками для более правильного «предвидения» внутриутробной асфиксии следует учитывать живость реакции плода на различные физиологические процессы в материнском организме и на изменения внешней среды. Недостаточная реактивность плода на изменение условий существования, например недостаточная двигательная активность, слабо выраженное физиологическое учащение сердцебиения при шевелении и т. д. может свидетельствовать о понижении реактивности плода вообще, а это, в свою очередь, является выражением недостаточности компенсаторных механизмов, которые при неблагоприятных условиях (интоксикация, инфекция, кислородное голодание) становятся несостоятельными, и наступает асфиксия (А. Б. Кречетов).

2. Осуществлять самое тщательное клиническое наблюдение за беременной, роженицей и плодом, особенно в тех случаях, когда есть основания предвидеть асфиксию.

Как известно, непосредственным методом оценки состояния плода при беременности и во время родового акта служит определение частоты, ритма и характера сердцебиения плода посредством аускультации.

В последние годы о состоянии сердечной деятельности судят по данным электро- и фонокардиографии. А. Б. Кречетов, Л. С. Персианинов, Т. В. Червакова, И. В. Ильин, Л. Б. Гутман и Е. С. Стальненко, В. М. Бенюмов, Л. И. Аккерман и др. убедительно показали, что с помощью этого метода удается совершенно объективно, четко регистрировать сердечную деятельность внутриутробного плода. ФКГ отражает ритм, систолические и диастолические интервалы, экстрасистолы, шумы. Т. В. Червакова впервые обнаружила и доказала, что фонокардиографическая запись сердечных тонов плода во время

родов позволяет выявить самые ранние симптомы асфиксии и определить степень тяжести состояния плода. Многочисленными исследованиями указанных авторов установлено, что на ФКГ легко обнаружить невоспринимаемые с помощью обычной аускультации изменения силы и продолжительности звучания тонов, колебания продолжительности диастол, расщепление I тона, появление экстрасистолы, шумов и далее — нарушения частоты и ритма сердечных сокращений.

Л. Б. Гутман (1964), применив для фонокардиографии внутриутробного плода более чем в 600 случаях обычный вектор-электрокардиоскоп ВЭКС-01 с фонокардиографической приставкой и фотоаппаратом с лентопротяжным механизмом¹, предложила для практического пользования собственную классификацию изменений фоноэлектрокардиографической кривой в зависимости от особенностей сердечной деятельности плода. Встречающиеся изменения могут быть разделены (по Л. Б. Гутман) на 4 степени.

1. Фонокардиограмма при I степени характеризуется учащением сердцебиения плода, некоторой неравномерностью тонов. Амплитуда тонов при этом (например, I или II) составляет не больше 3—4 мм.

2. При II степени наблюдается изменение равномерности тонов и их амплитуды, укорочение диастолы (при одной и той же частоте сердечных сокращений), появление добавочных звуковых феноменов — раздвоений и расщеплений тонов.

3. Для III степени изменений ФКГ характерна картина нарушения ритма, значительного учащения или, наоборот, замедления сердцебиения плода, резкое изменение амплитуды и равномерности тонов, выраженное укорочение диастолы (она становится равной систоле или даже более короткой), появление систолических и диастолических шумов и раздвоение тонов.

4. При IV степени изменения ФКГ настолько резко выражены и многообразны, что становится затруднительной даже дифференциация комплексов.

По данным Л. Б. Гутман, I степень изменений ФКГ плода может наблюдаться и у здоровых женщин при нор-

¹ Аппаратура и методика фоноэлектрокардиографии с помощью модифицированного ВЭКС-01 разработаны по нашему предложению в 1961 г. канд. мед. наук Л. Б. Гутман и проф. Е. С. Стальненко.

мально протекающей беременности и свидетельствует только об известной лабильности сердечной деятельности плода.

С акушерской точки зрения мы считаем, что уже I степень изменений ФКГ плода должна привлечь самое серьезное внимание акушера, так как при малейшем отклонении от абсолютно физиологического течения родов (сильные боли, некоторая ригидность шейки матки, раннее отхождение вод, несколько увеличенная продолжительность первого периода и т. п.) имеющаяся лабильность сердечной деятельности плода легко может перерасти в настоящее нарушение ее и создать угрозу внутриутробной асфиксии.

II степень, по Л. Б. Гутман, уже отражает некоторое нарушение сердечной деятельности плода, главным образом ее возбудимости.

III степень свидетельствует о нарушении всех основных функций миокарда плода: возбудимости, проводимости, сократительной способности.

Наконец, IV степень является показателем глубоких, часто уже необратимых нарушений.

Резюмируя приведенные описания, можно сказать, что I степень изменений ФКГ отражает незначительные, II степень умеренные, III — весьма значительные (универсальные) и IV степень — глубокие, иногда необратимые нарушения сердечной деятельности внутриутробного плода.

Установленная в родильном зале или предродовой палате фонокардиографическая аппаратура дает возможность акушеру в течение 2—3 часов подряд или с перерывами на протяжении всего родового акта объективно контролировать сердцебиение плода: визуально (на экране прибора), графически (на электрокардиографической бумаге или на пленке), аускультативно (через радионаушники или динамик с любого расстояния от постели роженицы). Еще более эффективной является одновременная (параллельная) запись ФКГ и ЭКГ плода, что дает возможность объективно регистрировать более тонкие изменения отдельных фаз сердечного цикла (Л. С. Персианов, 1967).

Как известно, при фазовом анализе сердечной деятельности плода в систоле желудочков различают фазу асинхронного сокращения их и механическую систолу.

Зависимость длительности механической систолы от сердечного ритма выражается уравнением:

$$Sf = 0,32 C + 0,054,$$

где Sf — длительность механической систолы,

C — длительность сердечного цикла в секундах.

Этим уравнением можно пользоваться с целью определения физиологически соответствующей данному сердечному ритму длительности механической систолы. Уклонения найденных величин, превышающее $\pm 0,02$ секунды, можно рассматривать в первом периоде родов как признак нарушения сердечного сокращения плода. По данным Л. С. Персианинова, И. В. Ильина и др. (1967), такое изменение длительности механической систолы часто предшествует наступлению внутриутробной асфиксии плода и поэтому может считаться признаком угрожающей асфиксии.

К. В. Чачава разработал и описал методику прямой электрокардиографии плода, что позволяет в любой момент родов получить свободную от всяких наслоений, отчетливую ЭКГ плода, на которой хорошо выражены зубцы P , QRS , T , а также интервалы PQ и ST или, по крайней мере, большинство из указанных компонентов ЭКГ (К. В. Чачава, 1965). ЭКГ плода при расположении электродов на передней брюшной стенке матери обычно проявляется в виде желудочкового комплекса QRS , а при внутриматочном и влагалищном расположении электродов, непосредственно прилегающих к плоду, регистрируются сердечные комплексы плода P , QRS , T . Преимуществом электрокардиографии плода, как считает Л. С. Персианинов, является возможность объективной регистрации сердечных комплексов, начиная с 15—16 недель беременности, а при влагалищном расположении электродов даже ранее этого срока.

Несомненно, наиболее верным признаком нарушения состояния плода является замедление его сердцебиения, но лишь в том случае, если оно остается замедленным и в промежутках между отдельными схватками. Однако нередко первым сигналом начинающегося кислородного голодания плода является учащение, а не замедление сердцебиения. Это явление нередко проходит незамеченным, так как длится очень недолго и вскоре сменяется замедлением сердцебиения, и, если врач проверяет сердцебиение плода недостаточно часто, есте-

ственно, он может не уловить этого первого, кратковременного сигнала начинающейся асфиксии.

Учащение пульса является, как указывает И. Р. Петров, наиболее ранним и тонким биологическим показателем реакции кровообращения при начинающемся недостатке кислорода.

Учащение сердцебиения плода до 160 ударов в минуту на протяжении нескольких схваток и пауз является почти несомненным признаком угрожающей или уже наступившей асфиксии.

Я. С. Клепицкий на основании своих исследований подтвердил, что примерно в 25—30% случаев асфиксии плода первым ее признаком, особенно в первом периоде родов, является именно учащение сердцебиения.

Итак, учащение сердцебиения плода с небольшим усилением звучности тонов соответствует фазе начинающейся асфиксии; далее наступает замедление сердцебиения с резким повышением звучности сердечных тонов, которые становятся напряженными, стукающими вследствие временного компенсаторного, иногда значительного повышения давления плода. При этом нередко замедление сердцебиения сменяется его учащением, резкая звучность тонов значительно приглушается, что объясняется временными падениями кровяного давления вследствие возникающих «провалов» в деятельности сосудодвигательного центра, страдающего от кислородного голодания.

С углублением гипоксемии пульс плода все больше замедляется, аритмия усиливается, кровяное давление падает, сердечные тоны все больше приглушаются, и из-за несостоятельности жизненных центров, лишенных кислорода, наступает внутритробная смерть плода.

Однако возможен и иной механизм гибели плода: в результате высокой степени гипоксемии, например вследствие длительного прижатия пуповины к костям таза и повышения возбудимости дыхательного центра у плода, находящегося еще в родовых путях, наступает первое дыхание внеутробного типа, т. е. сопровождающееся высоким инспираторным тонусом, раскрытием рта и гортани, высоким отрицательным давлением в грудной полости и хотя бы частичным расправлением легких. При этом плод аспирирует околоплодные воды, кровь, слизь и может погибнуть от задыхания. Такой исход

возможен, например, при оказании ручного пособия в родах с газовым предлежанием, при выпадении, тугом обвитии или абсолютной короткости пуповины, внутреннем повороте на ножку и т. п.

Так или иначе, если замедление сердцебиения носит стойкий характер и оно не выравнивается по окончании схватки или выравнивается, но не до исходной частоты или чрезмерно медленно, то можно считать, что асфиксия плода уже наступила и что уже имеется тяжелое кислородное голодание мозга плода.

Следующая стадия развития асфиксии воспринимается как неправильный ритм сердцебиения, т. е. как быстрая смена учащений и замедлений его, с неправильными интервалами между ними, с различной, меняющейся степенью ускорения и замедления сердечного ритма. Сила и звучность сердечных тонов плода все время меняются: тоны становятся то сильными, звучными, напряженными, то слабыми, глухими, нечеткими. Эта стадия свидетельствует уже о весьма тяжелом состоянии плода.

Глухое сердцебиение само по себе служит признаком угрожающей асфиксии плода лишь в том случае, если при предыдущем выслушивании точно на этом же месте сердцебиение выслушивалось совершенно ясно. Некоторое изменение позиции плода, относительно большое количество вод, толстая брюшная стенка, наличие фиброматозного узла в стенке матки роженицы могут приглушать на самом деле вполне ясное, ползвучное сердцебиение.

Стойкое прогрессирующее замедление сердцебиения со слабым, глуховатым, расплывчатым, как бы удаляющимся от уха наблюдающего врача звучанием характеризует терминальную стадию внутриутробной асфиксии и является сигналом грозящей плоду смертельной опасности.

Не всегда, по-видимому, существуют все описанные стадии: в некоторых случаях влияние причины, обусловившей асфиксию, может внезапно прекратиться (например, ослабление обвития или прижатия пуповины, улучшение кровообращения и дыхания матери и т. п.) и последующая стадия асфиксии вообще не наступает. Иногда, по-видимому, гипоксия, интоксикация или механический фактор воздействует на плод так неожиданно

и быстро, что сразу же возникает глубокое угнетение жизненных центров плода и врач наблюдает лишь терминальную стадию асфиксии.

Необходимо также упомянуть о том, что иногда, выслушивая сердцебиение плода, при нарушении правильной циркуляции крови в пуповине вследствие перегиба, перекручивания, натяжения, прижатия последней удается определить более или менее интенсивный шум пуповины. Нарастание силы этого шума, особенно если наряду с этим констатируется замедление или аритмия сердцебиения, свидетельствует о возникновении серьезного нарушения кровообращения плода и об угрозе асфиксии. Шум пуповины является вероятным признаком обвития: при наличии шума обвитие отмечается, по М. З. Когану, в 71% случаев, в то время как без наличия шума — лишь в 15% случаев. При этом обвитие пуповины встречается почти в $\frac{1}{4}$ части всех родов, а асфиксия новорожденного при обвитии пуповины наблюдается почти в 2 раза чаще, чем при отсутствии его (М. З. Коган). Поэтому важно в процессе родов уметь диагностировать обвитие пуповины. В этих целях наряду с определением шума пуповины может иметь некоторое значение метод Венцовского, предложенный в 1933 г. и в недавнее время разработанный Л. П. Гридчик. По Венцовскому — Гридчик, следует производить подсчет сердцебиения в каждые 5 секунд с момента спада потуги и затем вне потуги — до установления постоянного одинакового в каждые 5 секунд числа ударов. Сердцебиение в каждые 5 секунд изображают графически на протяжении $1\frac{1}{2}$ —2 минут до того момента, пока не восстановится число ударов. Если обвития пуповины нет, сердцебиение восстанавливается через 10—15 секунд в виде ровной кривой; при обвитии сердцебиение восстанавливается лишь в течение 25—60 секунд, а графическое изображение его представляет характерную ступенеобразную кривую.

Одним из признаков начальной стадии асфиксии считают также резко усиленные движения плода, особенно если они наблюдаются после отхождения вод, когда обычно движения плода становятся более ограниченными (М. С. Малиновский).

Возможно допустить, что, являясь реакцией на начинающееся кислородное голодание мозга, усиленные движения плода служат в то же время приспособительным

механизмом, направленным на усиление кровообращения и тем самым на усиление притока кислорода к плоду.

Наконец, некоторое относительное значение в ранней диагностике развивающейся асфиксии внутриутробного плода является отхождение мекония при головном предлежании плода или значительное окрашивание меконием отходящих вод.

Исследования Riviere, Chasrusse, Jaubert, Vocage показали, что в подавляющем большинстве случаев (из общего числа 122), когда во время родов в той или иной степени наблюдалось отхождение мекония (при целых или отошедших водах), дети родились живыми и в хорошем состоянии; лишь 15 из них (12,3%) родились в асфиксии.

Результаты были значительно худшими лишь в тех случаях, когда отхождение мекония сочеталось с изменением сердцебиения и особенно когда меконий выделялся обильной густой массой.

Однако отхождение мекония даже при наличии асфиксии отмечается далеко не всегда. Следовательно, отсутствие выделения мекония не может и не должно успокаивать при наличии других, хотя бы и нерезко выраженных признаков асфиксии. Вместе с тем нередко, несмотря на явное и обильное отхождение мекония, плод рождается без всяких признаков асфиксии. По данным М. З. Когана, при наличии в отходящих водах мекония асфиксия при рождении наблюдалась в 41,3% случаев, а при отсутствии — лишь в 3,8%. Наряду с этим отхождение вод с меконием при головном предлежании плода наблюдалось в 16,3% случаев асфиксии.

Таким образом, отхождение вод с меконием при головном предлежании плода следует рассматривать лишь как вероятный признак внутриутробной асфиксии.

Из дополнительных методов диагностики внутриутробной асфиксии плода следует еще упомянуть об известном уже нам, весьма полезном методе оксигеметрии у матери; об электрофонокардиографии внутриутробного плода; о недавно описанном лабораторном методе определения кислородного голодания матери и внутриутробной асфиксии плода посредством определения количества ретикулоцитов в крови матери.

Н. Л. Васильевская и О. Ф. Матвеева установили, что система крови матери живо реагирует на остро воз-

никающее гипоксическое состояние плода повышенном ретикулоцитоза. Число ретикулоцитов у рожениц без всяких явлений гипоксемии плода составляет от 2 до 13 на 1000, в среднем 7 на 1000. При явных признаках угрожающей асфиксии плода и асфиксии при рождении ретикулоцитоз возрастает в 2—6 раз по сравнению с указанными цифрами, т. е. составляет 18—27 и более на 1000. Этот чрезвычайно простой и доступный метод заслуживает широкого внедрения в практику.

Профилактика внутричерепной травмы и асфиксии плода должна проводиться в трех направлениях. Необходимо следующее.

1. Предупредить возникновение у беременных и рожениц тех осложнений и тех видов акушерской патологии, которые, неблагоприятно действуя на мать и на плод, обуславливают возникновение кислородного голодания либо механической травмы и вслед за этим внутриутробной асфиксией и внутричерепными повреждениями плода.

2. Если эти осложнения у матери возникли, по возможности своевременно устранить их или хотя бы уменьшить их влияние на организмы матери и плода и одновременно путем рационального ведения родов и проведения специальных мероприятий ослабить силу и укоротить продолжительность их непосредственного вредного действия и их последствий, т. е. нарушения общего и мозгового кровообращения плода, кислородного голодания и асфиксии.

3. Усилить сопротивляемость организма плода к последствиям действия этих осложнений.

Приведем несколько примеров.

1. Известно, что психопрофилактическая подготовка беременных к родам, помимо болеутоляющего эффекта, оказывает весьма разностороннее благотворное влияние на течение беременности и родов: уменьшается частота токсикозов, реже встречаются слабость родовой деятельности: уменьшается общая продолжительность родового акта, заметно снижается частота асфиксии плода.

Все это делает психопрофилактическую подготовку чрезвычайно ценным мероприятием, которое при качественном проведении и 100% охвате беременных является высоко полезным и в целях борьбы с внутричерепной травмой плода.

2. Профилактика всеми доступными способами поздних токсикозов беременности — одной из самых частых клинических причин внутричерепной травмы плода и мертворождаемости — несомненно является действенной профилактикой последних.

Для того чтобы предупредить внутричерепную травму плода при заболевании матери поздним токсикозом, необходимо своевременно госпитализировать мать и применить энергичное рациональное лечение. Установившиеся в этом ответственном деле схемы должны быть решительно пересмотрены. От общих схем надо отказываться, так как у каждой больной заболевание носит свои индивидуальные черты. Должна быть усилена борьба за скрупулезно-добросовестное соблюдение лечебно-охранительного режима. Не должно быть шаблона в применении сернокислой магнезии, в частности, следует смелее применять внутривенное капельное введение ее на гипертоническом растворе глюкозы; значительно шире использовать все формы оксигенотерапии; нужно обратить самое серьезное внимание на ободряющие результаты применения аминазина, апрофена, новокаина, пирилена (Л. С. Персианинов, В. К. Винницкая, Н. А. Бакшеев, А. Я. Братушик) и т. д.

3. Тазовое предлежание, считающееся физиологическим, дает, как указывалось выше, особенно у рожениц старше 30 лет, весьма высокий процент мертворождаемости вследствие асфиксии и внутричерепной травмы плода. Внутричерепные кровоизлияния при этом составляют 7,29%. На заседании Московского общества акушеров и гинекологов 10 января 1951 г. и на III Пленуме Совета родовспоможения было принято решение, рекомендовавшее наружный профилактический поворот на головку при тазовом предлежании как метод, снижающий мертворождаемость.

Трубкович на большом числе родов показал, что после профилактического поворота мертворождаемость составляет не выше 1,75%.

Ашман отметил мертворождаемость после профилактического поворота в 0,97%, А. Т. Бутылин — в 1%, т. е. примерно в 8—10 раз меньше, чем при родах в тазовом предлежании. Количество преждевременных родов после профилактического поворота составило 4% при общей средней частоте их 6—8%. И. И. Грищенко, А. Е. Шуле-

шова являются горячими сторонниками профилактического поворота и на большом числе наблюдений подтверждают его целесообразность. При его применении перинатальная смертность оказалась в 6 раз ниже, чем в контрольной группе (соответственно 2,1 и 13,9%). Частота внутриутробной асфиксии в родах была втрое реже (12,8% против 36% в контроле). Предлежание и выпадение пуповины встретились после наружного поворота лишь в 1% случаев, а в контрольной группе — в 7,7%.

Приведенные результаты говорят сами за себя.

Л. И. Гутырчик с помощью метода фонокардиографии показала, что ни в процессе операции профилактического поворота плода на головку, ни после нее не происходит никаких сколько-нибудь существенных нарушений сердечной деятельности плода.

Свердловский институт охраны материнства и детства считает, что профилактический поворот — «одно из мощных средств борьбы с мертворождаемостью». Vischer, Townsend (1960) из 356 случаев наружного поворота могли отметить перинатальную смертность лишь в 0,6% (2 случая). По их же данным, при обычной методике ведения неосложненных родов в тазовом предлежании перинатальная смертность составляла 3,8% (т. е. в 6 раз больше), а при осложненном течении родов — 30,9%.

Что касается ведения родов в тазовом предлежании, то, хотя способ Цовьянова не дал тех блестящих результатов, на которые вначале можно было рассчитывать, тем не менее, если исключить ножные предлежания, процент внутричерепной травмы и мертворождений при пользовании этим методом примерно в 1,5—2 раза ниже, чем при старых методах. Но так как среди тазовых предлежаний удельный вес ножного предлежания не велик и составляет от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{8}$ по отношению к ягодичным, то для метода Цовьянова имеется достаточно широкое поле применения. Однако и здесь нужны предложения новых методов и усовершенствование старых.

Основные положения тактики ведения родов в тазовом предлежании состоят в следующем.

1. Рассматривать роды в тазовом предлежании не как физиологические, а как патологические, создающие большие опасности для плода.

2. Возможно дольше сохранять околоплодные воды. С этой целью чаще производить операцию кольпеприза.

3. В случае отхождения вод до достижения полного раскрытия шейки матки применять метрейритер.

4. Для ускорения и облегчения раскрытия шейки матки шире использовать спазмолитики (апрофен, тифен. изоверин, диколин), вводя их вместе с лидазой (64 единицы), растворенной в 0,5% растворе новокаина, непосредственно в толщу передней губы шейки матки.

5. При намечающейся недостаточности родовой деятельности матки проводить стимуляцию ее по методу Беккермана — Тимошенко (см. стр. 289).

6. На протяжении всего родового акта обогащать организм матери, а следовательно, и внутриутробного плода, кислородом по методике, разработанной И. Я. Беккерманом, Г. К. Степанковской, А. И. Евдокимовым, а в наиболее ответственные моменты родов повторно применять триаду Николаева в ее последнем варианте (с эстрогенами).

7. При врезывании и прорезывании ягодиц вести роды по Цовьянову.

Здесь следует подчеркнуть необходимость широкого применения вообще при ведении родов новых спазмолитических средств в порядке профилактики затяжного течения родов, для облегчения и укорочения периода раскрытия и профилактики внутричерепной травмы плода. Нами применялись (Г. К. Степанковская) апрофен, изопромедол, анадол, гиалуронидаза (лидаза) и сочетание апрофена с изопромеделом. При ведении 300 родов, среди которых значительное число сопровождалось различными осложнениями, применялись спазмолитики, асфиксия легкой степени имела место в 5,8% родов, мертворождения составили лишь 0,7%. Мы считаем широкое применение спазмолитиков (изопромедола с апрофеном и лидазой), вводимых непосредственно в шейку матки, чрезвычайно полезным и перспективным. Проф. А. М. Фой, изучивший и широко применяющий спазмолитические препараты, полагает, что разумное использование спазмолитиков в начале периода раскрытия в ряде случаев предупреждает развитие слабости родовой деятельности, а в других — нормализует, регулирует, нередко усиливает родовую деятельность. Так же как и мы, проф. А. М. Фой считает, что применение этих абсолютно безвредных для матери и плода спазмолитиков может рассматриваться как один из путей предупреждения не-

которых форм внутричерепной травмы плода, тем более что эти вещества, проникая через плацентарный барьер к плоду, способствуют уменьшению отека мозга и улучшению его кровоснабжения, так как они ликвидируют спазм мозговых сосудов.

Преждевременные роды дают весьма значительные цифры потери детей как в родах, так и в первые дни после родов. Особенно велика гибель недоношенных детей от внутричерепных кровоизлияний и от пневмонии. Следовательно, борьба с недонашиванием, предупреждение преждевременных родов есть, по сути, прямая профилактика мертворождаемости и внутричерепной травмы как одной из ее основных причин недоношенных.

В настоящее время советские акушеры располагают богатым арсеналом весьма эффективных мероприятий и средств для предупреждения и лечения недонашивания и профилактики преждевременных родов. Лечебно-охранительный режим в соответствующие периоды беременности и при появлении угрозы прерывания беременности; воздействие на беременную словом, внушением (М. Я. Милославский); прогестерон сам по себе и в сочетании с плацентарной кровью (С. М. Беккер); витамин Е (Р. С. Мирсагатова); диатермия солнечного сплетения и околопочечных областей (Л. А. Решетова); тропацин (Н. С. Бакшеев); ионтофорез новокаином (М. И. Гребенюк) — эти и другие методы гормоно-, витаминно-, психо- и физиотерапии оказывают мощное профилактическое и лечебное действие либо прямым, либо рефлекторным путем. Эффективность этих способов весьма высока, и ближайшие положительные результаты, т. е. сохранение и дальнейшее развитие беременности, отмечены в среднем у 87—92% беременных, а отдаленные — у 82—85%.

Для предупреждения недонашивания, причиной которого у некоторых женщин является реус-конфликт, требуется специальное лечение, эффективным дополнением которого является, по наблюдениям С. М. Беккера, В. И. Константинова и др., триада Николаева.

Огромное значение имеет правильное ведение преждевременных родов. Необходимо ослабить слишком энергичную родовую деятельность, так как слишком быстрое прохождение недоношенного плода по родовому каналу чревато опасностью образования механической травмы мозга, плохо защищенного мягкими костями че-

репа с широкими швами и родничками. Если вход в таз для головки недоношенного плода обычно не представляет сколько-нибудь значительного препятствия и сопротивления, то тазовое дно и промежность в этом отношении очень часто играют роковую роль. Именно конец второго периода, и не кислородное голодание и асфиксия, а механическая травма и внутричерепное кровоизлияние, чаще всего губят недоношенных детей. Следует помнить, что если резистентность к кислородному голоданию у недоношенных детей по сравнению с доношенными повышена, то по отношению к механической травме она значительно ниже. Поэтому при преждевременных родах должны быть несколько ускорены и облегчены фазы врезывания и прорезывания головки. Наиболее эффективные и щадящие методы ведения преждевременных родов необходимо изучать. Речь может идти о применении пудендальной новокаиновой анестезии, особенно в смеси с гиалуронидазой (лидазой), значительно расширяющей, ускоряющей и усиливающей действие новокаина (И. Н. Рембез); о более широком применении перинеотомии; об изучении возможности применения с целью кратковременного расслабления мышц тазового дна и промежности таких препаратов, например, как диколин, серноокислая магнезия, обладающих слабым курареподобным действием. Полезным при отсутствии признаков угрожающей асфиксии плода может оказаться кратковременный эфирный наркоз, применяемый в периоде врезывания и прорезывания головки. Одновременно целесообразно назначение триады Николаева (вариант с эстрогенами).

Весьма важен вопрос о защите промежности. Нам думается, что при преждевременных родах в том виде, как она применяется при срочных родах, ее следует отвергнуть, так как в данном случае нужно защищать не промежность от головки, а наоборот — защищать легко травмируемую головку плода от мощного сопротивления промежности, да еще с добавлением немалой силы противодействия руки акушерки, защищающей промежность. Ведь чтобы замедлить поступательное движение головки, противодействие руки акушерки снизу должно немногим уступать силе давления, испытываемого головкой сверху со стороны матки и брюшного пресса, а это огромная сила! Однако и слишком быстрое прорезывание головки недоношенного ребенка может привести к внут-

ричерепной травме вследствие слишком быстро наступающей разницы давления, которому подвергается головка. Следовательно, нужно избрать среднюю линию поведения: нужно мягко и осторожно регулировать движение головки, отнюдь не оказывая на нее сколько-нибудь значительного противодействия.

Исключительно неблагоприятное влияние на здоровье и сохранение жизнедеятельности плода оказывают, как отмечалось выше, преждевременное отхождение вод, слабость родовой деятельности и неизбежно связанное с ними затяжное течение родов.

Твердо помня, что с увеличением продолжительности родов при отошедших водах быстро возрастает число случаев асфиксии и различных видов внутричерепной травмы, отсутствие, слабость или нерегулярность и во всяком случае непродуктивность родовой деятельности, констатируемые через 6 часов после отхождения вод, следует считать прямым показанием к мероприятиям для возбуждения, регуляции или стимуляции родовой деятельности.

Нужно помнить, что асфиксия плода, мертворождаемость и первичная детская смертность в случаях, когда стимуляция предпринималась при отошедших водах, бывает примерно втрое чаще, чем при начале стимуляции до отхождения вод.

В то же время нельзя также упускать из вида, что непредоставление или несвоевременное предоставление роженице достаточного отдыха при затянувшихся родах с удовлетворительной родовой деятельностью или в процессе стимуляции повышает число родоразрешающих операций до 44,7%, а мертворождаемость и первичную детскую смертность — до 13,5%.

Необходимо еще коснуться мероприятий, повышающих сопротивляемость плода к кислородному голоданию и тем самым к нарушениям мозгового кровообращения, асфиксии и внутричерепной травме. Эти мероприятия одновременно являются, по сути, основой профилактики и лечения указанных расстройств жизнедеятельности плода. Так как исходным патологическим состоянием, определяющим возникновение этих расстройств, если не считать механическую травму, является кислородное голодание, то естественно, что первая задача успешной борьбы с внутричерепной травмой в широком понимании

состоит в том, чтобы обеспечить длительное, достаточное поступление к внутриутробному плоду кислорода через легкие и кровь матери. Действие кислорода двоякое: непосредственное, т. е. насыщение крови и центральной нервной системы плода, осуществляемое в результате перехода к нему больших количеств кислорода, поглощаемого матерью, и косвенное, т. е. улучшение кровообращения и газообмена роженицы, что, разумеется, весьма благоприятно отражается и на состоянии плода. К этому следует добавить, на основании работ лаборатории, руководимой Н. Л. Гармашевой, еще третий, рефлекторный путь воздействия кислорода с дыхательных путей матери на плод. При этом А. И. Гальперина и Г. Г. Хечинашвили показали, что вдыхание умеренных количеств кислорода в смеси с воздухом вызывает рефлекторное расширение маточно-плацентарных сосудов, применение же кислорода в больших концентрациях — сужение их. Последнее, разумеется, для плода не полезно, а вредно. Это важное обстоятельство необходимо учитывать при дозировке кислорода.

Кислород является важнейшим ингредиентом комбинированного метода профилактики и лечения внутриутробной асфиксии плода, предложенного нами в 1948 г. и известного под названием нашей триады.

Однако значение дозированной подачи кислорода роженицам оказалось значительно шире. Сейчас на основании литературных данных, особенно французского акушера Nottler, а также результатов, полученных И. Я. Беккерманом, Г. К. Степанковской, А. И. Евдокимовым, Г. Т. Моцной и др., можно с уверенностью говорить о кислороде, регулирующем родовую деятельность, обладающем спазмолитическим, болеутоляющим действием, повышающем общий тонус, ликвидирующем утомление, повышающем свертываемость крови, предупреждающем излишнюю потерю крови у роженицы, обладающем также профилактическим и лечебным действием в отношении внутричерепной травмы плода. Мы полагаем, что в настоящее время необходимо широко применять дозированную подачу кислорода всем роженицам. Это явилось бы одним из важных компонентов рационального ведения родов.

Однако при полном нарушении перехода кислорода от матери к плоду (сильное прижатие пуповины, истин-

ный узел ее и т. д.) или в случаях далеко зашедшего угнетения сосудодвигательного центра и образовавшегося венозного застоя в сосудах головного мозга плода перед нами встают новые задачи, неразрешимые с помощью одного кислорода. Чтобы спасти плод, необходимо ликвидировать венозный стаз крови, максимально повысить выносливость мозговых центров плода к кислородному голоданию и усилить способность тканей мозга к существованию в течение некоторого времени при недостатке или даже в условиях временного полного отсутствия кислорода. Многочисленные исследования патофизиологов, а также акушеров М. М. Тюриной и А. И. Гальпериной показали, что в повышении резистентности центральной нервной системы животных и человека к кислородному голоданию самой различной этиологии огромная роль принадлежит сахару, глюкозе. Усиленное потребление глюкозы, как указывает В. А. Неговский, — это тот путь, который используется самим организмом в процессе восстановления жизненных функций. Иначе говоря, при недостатке кислорода организм плода переходит на анаэробный путь существования, а для этого ему необходимо доставлять достаточное количество глюкозы. Для борьбы с асфиксией плода применение глюкозы было впервые предложено и научно обосновано В. Н. Хмелевским и широко используется в его методе борьбы с внутрнутробной асфиксией плода.

Глюкоза наряду с кислородом вошла как важнейший ингредиент также и в нашу триаду. В качестве третьего ингредиента, как известно, нами был избран кардиазол — мощный возбудитель вазомоторного центра, отлично ликвидирующий венозный застой крови в любых областях организма.

Триада приобрела значительную популярность и широко применяется в большинстве родовспомогательных учреждений. Однако иногда она приносит врачам разочарование. Это бывает там, где ее применяют либо поздно, либо неправильно, либо чрезмерно длительно, возлагая на нее надежды, которых она, будучи основана на вполне определенных физиологических закономерностях, не может оправдать.

Во избежание несправедливых нареканий на триаду за ее якобы недостаточную эффективность вкратце напомним правила ее применения.

Как только установлены те или иные признаки угрожающей или начавшейся асфиксии плода, врач должен непременно:

1) дать роженице дышать кислородом из баллона, снабженного редуктором, манометром и дозиметром (в крайнем случае из обычной кислородной подушки) по 10 минут повторно с перерывами 5 минут до стойкого выравнивания сердцебиения плода. При дозированной подаче концентрация кислорода под маской не должна превышать 60%. Скорость введения кислорода — 8—10 л в минуту;

2) одновременно ввести роженице внутривенно 50 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 10% раствора кардиазола (коразола). Коразол может быть заменен кордиамином или введением под кожу камфарного масла с эфиром (ol. camphorae 20% раствор 2 мл + эфир 1 мл). Полезно (но не обязательно) добавить к глюкозе 300 мг аскорбиновой кислоты (по В. П. Хмелевскому).

После введения триады сердцебиение плода следует проверять каждые 5 минут.

В подавляющем большинстве случаев через несколько минут после этого сердцебиение плода выравнивается. Независимо от этого через 1 час введение триады нужно повторить. При условии стойкого выравнивания сердцебиения плода после первого или второго введения триады роды следует предоставить их естественному течению (если нет иных показаний к вмешательству), не прекращая самого строгого и частого контроля за сердцебиением плода. Кислород сам по себе в дальнейшем следует давать каждые полчаса по 5 минут до окончания родов. В случае отсутствия или недостаточности эффекта после первого введения триады, т. е. если сердцебиение плода не выравнивается или, улучшившись ненадолго, снова ухудшается, введение кислорода, глюкозы и кардиазола следует повторить, как только будет замечено это ухудшение, хотя бы даже через 10 минут после первого введения. Если через 10—15 минут после повторного введения триады сердцебиение плода не выравнивается и отмечается дальнейшее его расстройство, необходимо считать, что состояние плода резко нарушено, не поддается улучшению с помощью консервативных мероприятий и требует немедленного оперативного родоразрешения, выбор которого зависит от акушерских ситуаций и условий.

Недопустимо, введя роженице 1 или 2 раза триаду, считать, что вся необходимая роженице и плоду помощь оказана, и на этом успокоиться. Хотя кислород — благодетельное средство, но если его транспорт от матери к плоду окончательно, а не временно, нарушен, то можно рассчитывать лишь на переход организма плода на анаэробный тип обмена веществ, осуществлению которого очень помогает вводимая глюкоза. Однако, разумеется, анаэробный распад веществ энергетически значительно менее эффективен, чем распад окислительный, и жизнь без кислорода хотя и возможна, но в течение относительно короткого времени, о чем упоминалось выше. Поэтому в случаях, когда транспорт кислорода восстановить не удастся, введение глюкозы может помочь только выиграть время для непродолжительного наблюдения и подготовки к оперативному вмешательству. Иное дело, если переход кислорода лишь затруднен, пусть даже значительно, но снабжение кислородом все же продолжается, хотя и в недостаточном количестве: здесь неизбежный дефицит образующейся энергии безусловно может быть покрыт путем гликолиза за счет вводимой глюкозы; венозный стаз, а вместе с ним опасность внутричерепных кровоизлияний ликвидируются с помощью кардиазола, и плод, выйдя из состояния асфиксии, может благополучно перенести временное кислородное голодание и не обнаруживать более симптомов асфиксии.

В поисках возможностей дальнейшего совершенствования и повышения эффективности триады в 1961 г. нами были предложены новые варианты. В первом из них кардиазол был заменен камфарным маслом (20%), которое в количестве 2 мл вводили под кожу вместе с 0,5—1 мл эфира. Добавление эфира способствовало более быстрому всасыванию камфары. Во втором варианте вместо кардиазола применяли первитин (6 мг) или фенамин (20 мг) внутрь в тех случаях, когда угроза внутриутробной асфиксии плода наступала в конце первого или в начале второго периода родов. Было обнаружено, что первитин повышает способность крови матери к насыщению кислородом. Кроме того, как первитин, так и фенамин являются хорошими стимуляторами родовой деятельности (А. Г. Пап, А. М. Фой и др.). Наконец, в третьем, новом варианте было предложено одновременно со всеми ингредиентами основного варианта триады (кислород, глюко-

за, кардиазол) вводить роженице внутримышечно один из эстрогенных препаратов, лучше всего эстрадиол-дипропионат — 20 000 МЕ вместе с 0,5 мл наркотического эфира.

В результате большого числа клинических наблюдений В. П. Лебедев, изучив с помощью фонокардиографии влияние на плод всех четырех описанных вариантов, установил, что наилучшие результаты в смысле стойкости благоприятного эффекта дает новый вариант триады Николаева с применением эстрогенов. На втором месте по быстроте наступления эффекта стоит основной вариант (с кардиазолом), а по длительности эффекта вариант с камфарным маслом.

Из эстрогенов, как указано выше, наилучшей рекомендации заслуживает эстрадиол-дипропионат; возможно также применение изученного проф. В. П. Михедко сигетина (внутривенно 2 мл 2% раствора) или синэстрола (внутримышечно 20 000 МЕ с эфиром). Повышение эффективности триады Николаева, дополненной эстрогенами, основано на известном свойстве последних улучшать маточно-плацентарное кровообращение.

На основании исследований, познакомивших нас с явлениями гипоксии, с состоянием жизни на грани смерти, когда организм продолжает жить при минимальных затратах энергии, т. е. при сниженном до предела обмене веществ, естественно, появляется мысль: нельзя ли, когда внутриутробный плод страдает от недостатка кислорода, так понизить его обменные процессы, чтобы он, продолжая существовать, потреблял минимум кислорода, минимум энергии анаэробного происхождения.

Как известно, новые фармакологические вещества — ларгактил, хлорпромазин, торазин, а в СССР аминазин — обладают способностью уменьшать обменные процессы в живом организме до предела, причем организм продолжает существовать и при появлении более благоприятных условий легко выходит из этого состояния жизни на грани смерти.

Мы поставили задачу изучить в эксперименте эти интересные возможности на новорожденных животных (крольчатах, щенятах) и плодах беременных животных. Опыты, выполненные на большом числе животных В. В. Пашенко и частично Н. В. Лауэр, показали, что у новорожденных животных, которым вводили аминазин и затем путем зажатия трахеи вызывали асфиксию, функ-

ционирование дыхательного центра и сердечная деятельность продолжались примерно вдвое дольше, чем у контрольных животных. У матерей вызвали асфиксию. До и после наступления у них асфиксии по специально разработанной методике производили запись ЭКГ плодов. Оказалось, что у контрольной крольчихи после зажатия трахеи дыхание прекращалось на 3-й минуте, а сердечная деятельность плодов прекращалась на 64-й минуте. У подопытной крольчихи, которой предварительно вводили аминазин, снижалась температура тела на 3°, дыхание после зажатия трахеи прекращалось на 5—6-й минуте, а сердечная деятельность плодов угасала лишь через 2 часа.

Таким образом, аминазин — это то средство, которое, быть может, окажется полезным для продления жизни внутритробного плода, пока предпринимаются меры для устранения неблагоприятных условий, обусловивших асфиксию.

* *
*

Итак, асфиксия и внутричерепные кровоизлияния плода часто имеют единый генез, асфиксия нередко приводит к внутричерепным кровоизлияниям. Иногда эти виды фетальной патологии сосуществуют. В большинстве случаев предшествующими им и сопровождающими их состояниями следует считать нарушение маточно-плацентарного кровообращения, мозгового кровообращения плода и кислородное голодание плода. В меньшинстве случаев первопричиной является механическая родовая внутричерепная травма.

Под внутричерепной травмой плода вообще следует понимать всякое расстройство мозгового кровообращения плода, проявляющееся патологически в кислородном голодании, патоморфологически — в расширении и переполнении капилляров мозга кровью, венозном застое, множественных мелких или более крупных единичных кровоизлияниях в оболочках, желудочках, веществе мозга и клинически — в асфиксии и внутритробной, чаще всего интранатальной, смерти.

Наиболее опасными осложнениями родового акта, способствующими возникновению внутричерепной травмы, являются поздние токсикозы беременных, тазовое

предлежание, недонашивание, преждевременное отхождение вод, слабость родовой деятельности, затяжные роды, функционально узкий таз, пожилой возраст первородящих.

Возможность и опасность внутричерепной травмы и асфиксии плода можно предвидеть, предупреждать и лечить.

Улучшение работы женских консультаций, рациональное ведение родов, настойчивая борьба со всеми осложнениями беременности и родов и широкое использование новейших средств и методов своевременного лечения внутриутробной асфиксии плода — вот главные пути эффективной борьбы за снижение родовой внутричерепной травмы и дальнейшее снижение мертворождаемости.

ЛИТЕРАТУРА

- Арнольдова А. М. В кн.: Тезисы докладов 10-й научной сессии Института акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1958, 4—5.
- Аршавский И. А. Физиологич. журн. СССР, 1948, 34, 1.
- Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
- Бабич З. Е. В кн.: Тезисы докладов 10-й научной сессии Института акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1958.
- Булавинцева А. И. В кн.: Тезисы докладов 9-й научной сессии Института акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1957, 28—29.
- Володкович П. В. В кн.: Кислородное голодание. Л., 1947, 67—81.
- Гутнер М. Д. Родовой акт и черепная травма новорожденных. Л., 1954.
- Жмакин К. И. Акуш. и гин., 1951, 4, 64.
- Кейли С. Л. Внутриутробная асфиксия и меры борьбы с ней. Фрунзе, 1949.
- Кейли С. Л. В кн.: Тезисы докладов 10-го Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1957, 17—18.
- Коган М. З. Акуш. и гин., 1951, 5.
- Козина Р. С. Акуш. и гин., 1950, 6.
- Колегаев Г. А. Акуш. и гин., 1955, 1.
- Мильченко И. Т. БМЭ, 1957, 2, 972—978.
- Николаев А. П. Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., 1952.
- Николаев А. П. В кн.: Труды 10-го Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1957.
- Николаев А. П. Практическое акушерство. Укрмедгиз, 1958.
- Персанилов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. М., 1967.

- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Савельева Г. М., Червакова Т. В. *Акуш. и гин.*, 1963, 6.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Карпман В. Л., Савельева Г. М., Червакова Т. В. *Основы клинической кардиологии плода.* М., 1967.
- Полякова Г. П. Патогенез и клиника внутричерепной травмы новорожденных детей. Автореф. дисс. канд. Л., 1955.
- Хмелевский В. П. *Педиатрия, акуш. і гин.*, 1946, 5.
- Чарный А. М. Патоморфология аноксемических состояний. М., 1957.
- Червакова Т. В. *Сов. здравоохран.*, 1960, 6.
- Штерн И. А. *Акуш. и гин.*, 1956, 4.

- Barkroft H. *Физиол. журн. СССР*, 1935, 19, 1.
- Barkroft H. *Researches on prenatal life.* Oxford, 1946.
- Montgomery Th., Brandfass R. T. a. First H. E. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1956, 71, 1.
- Opitz E. *Zbl. f. Gynäk.*, 1949, 71, 3.
- Schwartz M. *Zbl. f. gynäk.*, 1957, 79, 388.
- Van Lig. *Аноксия и ее влияние на организм.* М., 1847.

ГИПОТОНИЯ И АТОНИЯ МАТКИ. АФИБРИНОГЕНЕМИЯ. ШОК

I. ГИПОТОНИЯ И АТОНИЯ МАТКИ

Среди многих возможных нарушений и осложнений физиологического течения послеродового периода главным и опаснейшим симптомом является маточное кровотечение. Основная, наиболее частая причина кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периоде — недостаточность ретракции мышц матки, нарушение, ослабление ее сократительной способности. Нарушения нормальной ретракции и нормального тонуса послеродовой матки чаще всего вызываются задержкой в матке плаценты или ее частей. К этой патологии можно отнести не только случаи выраженного расслабления мускулатуры всей матки в целом, но также потери тонуса отдельных частей ее при наличии, наоборот, патологического повышения тонуса других частей, как это бывает при образовании «стриктур», контракционных колец или «валов», «перетяжек» и пр. Ущемления плаценты в трубном углу, стриктура в области внутреннего зева, образование «песочных часов» и пр. могут вызывать гипотонические кровотечения.

В подавляющем большинстве случаев после своевременно произведенного оперативного (ручного) удаления из полости матки плаценты или ее остатков, оболочек, кровяных сгустков тонус матки и ее сократительная способность немедленно восстанавливаются, матка сразу же уменьшается в объеме, становится плотной, и кровотечение прекращается.

Тот факт, что в подавляющем большинстве (подчеркиваю!) случаев патологического течения послеродового и раннего послеродового периода матка при соответствующих условиях — сохраняет способность к восстановлению своего нормального нервно-мышечного

тонуса и сократительной способности, свидетельствует о наличии в этих случаях гипотонии матки. При гипотонии матка хотя и теряет нормальный тонус, хотя и расслаблена, но все же отвечает на некоторые, даже обычные, раздражения сокращением, правда, часто неполноценным и непродолжительным. Гипотония, т. е. неудовлетворительные, недостаточные, несовершенные тонус и сократительная способность матки, представляет собой состояние хотя и патологическое, но обратимое, временное, прекращающееся и уступающее место нормальному, физиологическому состоянию, как только устраняется патогенетический фактор.

В отличие от этого под атонией матки следует понимать чрезвычайно редко встречающуюся полную утрату маткой способности поддерживать физиологическое напряжение стенок ее тела и осуществлять сократительную функцию, которая при истинной атонии полностью выпадает: перво-мышечный аппарат матки не отвечает ни на какие механические, термические, фармакодинамические раздражители.

Если гипотонию матки в послеродовом периоде и сразу после родов можно угодобить слабости схваток на фоне недостаточности тонуса, то атония — это полное отсутствие схваток, полное отсутствие тонуса, это паралич матки.

В практике чаще наблюдаются нарушения тонуса и сократительной способности матки, которые расцениваются как гипотония.

Иногда гипотония может перейти в атонию: при неблагоприятных условиях, в частности при значительном торможении или угнетении чувствительных рецепторов матки, в результате гипотонии наступает сильное перерастяжение матки. Перерастянутый полый мускул утрачивает способность сокращаться. В полости матки скапливается много крови, происходит дальнейшее расслабление и пассивное растяжение стенок матки. Тонус мышц матки и ее способность к сокращению отсутствуют.

Гипотония матки наблюдается не слишком часто, но и не является большой редкостью; атония матки — чрезвычайно редкое явление. Это говорит о том, что этиология этих явлений различна, хотя в отношении патогенеза нельзя не видеть и сходства. К гипотонии ведут в основном: 1) процессы и явления, которые обуславливают

анатомическую и функциональную неполноценность матки, дефекты имплантации и развития оплодотворенного яйца (нифантизм, хронический метрит, инфекции, недостаточность deciduae basalis, несвоеместное и патологическое прикрепление плаценты, в частности и особенно в нижнем, плохо сокращающемся сегменте матки, многоплодие, многоводие, переношенная беременность, интерстициальные миомы матки); 2) особенности течения первого и второго периода родов: чрезмерно быстрое опорожнение матки (стремительные роды, быстрое извлечение плода при акушерских операциях) или, наоборот, затяжное течение родов при слабости родовой деятельности и значительном утомлении роженицы; 3) неправильное, чрезмерно активное ведение последового периода, попытки к его ускорению медикаментозными средствами (лигнотрин, препараты спорыньи), многократное применение приемов для отделения последа (Лазаревич — Креде и др.), потягивание за пуповину, различные виды массажа матки и пр.

Если гипотония матки связана с неполным опорожнением ее, то она поддается лечению, хотя в некоторых случаях с большим трудом. Мероприятия по борьбе с гипотонией должны быть правильными и своевременными.

Истинная атония — это полная потеря тонуса и сократительной способности заведомо уже полностью опорожненной, пустой матки: из матки постоянно вытекает кровь, и матка беспрерывно снова наполняется кровью. Кровь становится все более светлой, постепенно теряет способность свертываться. Артериальное давление падает, пульсовое давление уменьшается, развиваются все признаки острого кислородного голодания, острой анемии.

Одни и те же причины могут вызывать как атонию, так и гипотонию. Однако основная причина истинной атонии до настоящего времени не может считаться до конца изученной.

Можно допустить врожденную неполноценность маточной мускулатуры, в которой и далее — в процессе полового созревания, а затем в процессе наступившей беременности — не развиваются в должной мере качества, абсолютно необходимые для полноценного осуществления рефлекторных реакций со стороны нервно-мышечного аппарата матки во время родов. Можно допустить также,

что в ряде случаев эти реакции, хотя и неполноценные, сыграли свою роль в первом и втором, может быть, и в третьем периоде родов, но далее возможности нервно-мышечного аппарата матки оказываются полностью исчерпанными и матка перестает реагировать на любые — внутренние и внешние — раздражители.

В угнетении физиологических реакций перво-мышечного аппарата матки, результатом чего и может, очевидно, явиться атоническое состояние матки в последовом или раннем послеродовом периоде, имеют, по нашему убеждению, значение три группы факторов, а в иных случаях — их сочетание.

1. Сильное перевозбуждение, перенапряжение и вслед за этим неизбежное истощение центральной нервной системы при чрезмерно быстро, болезненно, с бурной родовой деятельностью протекающих родах, или, наоборот, при затяжных родах, «выматывающих» нервную систему женщины. В обоих случаях нарушаются нормальные нейродинамические взаимоотношения между основными нервными процессами в коре и подкорковых областях головного мозга: нарушаются корригирующие влияния на все звенья сложной рефлекторной дуги, повреждается одно из важнейших звеньев рефлекторной дуги — нейро-гуморальное звено.

Вместе с тем неизбежно разлаживаются кортико-висцеральные связи, в результате чего нарушаются и физиологические реакции перво-мышечного аппарата матки.

В основе этого заложен такой патогенетический механизм, в основе которого лежит лабильность ткани. Явление пессимума, описанного Н. Е. Введенским, заключается в тех изменениях, которые наступают в нервно-мышечном синапсе. При этом мышца или не сокращается, или сокращается очень слабо. Н. Е. Введенский объяснял этот феномен как конфликт возбуждений: при чрезмерно частых или сильных раздражениях каждый новый импульс, поступая в синапс, действует на него в то время, когда в нем еще не миновало возбуждение от предыдущего импульса. Происходит суммация возбуждений, приводящая к перевозбуждению, которое само не распространяется и не допускает распространения нового импульса с нерва на мышцу. Так, в матке при первоначально резко усиленных, слишком частых, болезненных, повторяющихся длитель-

ное время сокращения может в конце концов произойти перевозбуждение ее нервно-мышечного аппарата, суммация возбуждений, временное чрезмерное повышение тонуса, а далее наступает блокада органа и его пессимальное состояние: новые раздражения, падая на находящуюся в состоянии пессимума, уже «блокированную» нервно-мышечную систему матки, не вызывают должной реакции, тонус и сократительная способность матки резко снижаются или даже утрачиваются вовсе, т. е. возникает состояние атонии¹.

Следует подчеркнуть, что такими чрезмерно сильными, часто или длительно действующими на нервно-мышечный аппарат матки агентами могут быть различные факторы: химические (усиленное выделение медиаторов, своевременно не разрушаемых их противорегуляторами); физические (чрезмерно частые, сильные, болезненные сокращения матки в первом и втором периоде родов, а в третьем периоде — необоснованные механические воздействия на матку: массаж, разминание, попытки выжимания последа, потягивание за пуповину и пр.); нервно-психические и рефлекторные (боли, страх, отрицательные эмоции, перенапряжение нервной системы, утомление, переполнение мочевого пузыря, вынужденное неудобное положение тела, невнимание со стороны персонала и пр.) Указанным в этой группе патогенетическим факторам в значительной степени могут содействовать, как указывал И. Ф. Жордания, расстройства мозгового кровообращения, нередко наблюдающиеся у рожениц при тяжелых формах токсикозов беременных (нефропатия, преэклампсия, эклампсия). Особенно неблагоприятным являются сочетания поздних токсикозов с гипертонической болезнью или с гипотоническим состоянием. У таких рожениц имеет место выраженное кислородное голодание мозга.

2. Нарушение взаимной корреляции нейро-гуморальных факторов, играющих огромную роль в сократительной функции матки. Как было показано нами свыше 25 лет назад (1939) и впоследствии подтверждено И. Я. Беккерманом, И. П. Лебедевым и К. Г. Черепахиным, А. И. Петченко, Л. С. Персианиновым и др., в осу-

¹ А. П. Николаев. Слабость родовой деятельности и ее лечение. Киев, 1956. См. также главу «Аномалии родовой деятельности» в этой книге.

ществлении сократительной деятельности матки и в развитии родовых и послеродовых схваток весьма большое значение имеет динамика образования и разрушения химического медиатора нервного возбуждения — ацетилхолина.

Известно, что преганглионарное действие ацетилхолина подобно никотину. Ацетилхолин действует на ганглионарные клетки в малых дозах возбуждающим, а в больших — парализующим образом. Значит, при переходе какой-то определенной границы в отношении количеств выделяемого нервными окончаниями ацетилхолина может наступить паралич матки и ее атония. Может быть и так: ацетилхолин выделяется в нормальных количествах, но активность холинэстеразы высока и ацетилхолин быстро разрушается, не оказывая на мускулатуру матки обычного тономоторного действия, т. е. сократительная способность матки резко нарушается. Наконец, симпатикоподобные вещества, выделяемые в результате возбуждения чувствительных окончаний постганглионарных нервных волокон из системы подчревных нервов, при патологических условиях могут также слишком быстро и полно разрушаться, следовательно, отпадает тонотропное влияние на матку, и тонус ее резко снижается. В патологических случаях все эти факторы оказывают комбинированное действие.

Вообще и в норме после родов происходит определенное снижение тонуса матки, что связано с уменьшением влияния симпатической системы; в то же время сократительная способность матки, зависящая от парасимпатической системы, еще долгое время сохраняется. После родов происходит быстрая перестройка вегетативной нервной системы, причем особенно быстро прекращаются симпатические влияния, исчезает также и тонус маточной мускулатуры, а при отсутствии определенного тонуса не может осуществляться и сократительная функция матки.

Несомненно, имеет большое значение гормональное влияние. Нужно помнить, что питоцин угнетает активность холинэстеразы и в то же время активность питоциназы (т. е. фермента, разрушающего питоцин) угнетается фолликулярным гормоном, а прогестерон снижает действие как ацетилхолина, так и питоцина (И. Я. Беккерман).

Если почему-либо задняя доля гипофиза выделяет уменьшенные количества питоцина (иногда это зависит от ослабления или извращения импульсов, поступающих в центральную нервную систему с рецепторов матки), то наряду с недостатком этого важнейшего окситоического вещества одновременно возрастает активность холинэстеразы и, следовательно, усиленно разрушается ацетилхолин — второе важнейшее окситоическое вещество. Сократительная способность матки в той или иной мере снижается. Если в родах имеется недостаток фолликулярного гормона, это не только неблагоприятно отражается на кровообращении матки и ее тонусе, но приводит также к повышению активности питоциназы. В связи с этим усиливается и ускоряется физиологический ритм разрушения питоцина. Недостаток питоцина, как и усиление активности холинэстеразы, играет значительную роль в нарушении сократительной функции матки. Наконец, если к началу родов не происходит в достаточном количестве выделения из организма прогестерона, обладающего угнетающим действием на ацетилхолин и питоцин, то это, как правило, нарушает тонус и сократительную способность матки. Гормоны коры надпочечников и АКТГ передней доли гипофиза поддерживают мышечный тонус матки. В. В. Пашенко (1963) в эксперименте и клинике показал, что в родах функциональная недостаточность коры надпочечников почти всегда сочетается с понижением тонуса и сократительной способности матки.

Нет необходимости доказывать, что образование, разрушение и действие всех этих важных гуморальных факторов сократительной функции матки тесно связаны с функцией центральной нервной системы и ее вегетативного отдела: ведь ацетилхолин и холинэстераза выделяются окончаниями холинергических нервов, главная же масса даже симпатических нервов матки холинергична (Reynolds, Foster), иннервация задней доли гипофиза также холинергична, и выделение питоцина связано с раздражением этих нервов, окончания которых выделяют также ацетилхолин (А. А. Белоус). В то же время совершенно ясно, что в норме все эти процессы совершаются под регулирующим влиянием высших отделов центральной нервной системы и что нарушение этих регуляций в результате перенапряжения ее, «полома» (по И. П. Павлову) нормальных ее функций может привести к разладу

описанных сложных и важных взаимоотношений нейро-гуморальных факторов и к возникновению тяжелейших нарушений физиологии матки, в частности к снижению или даже потере тонуса и сократительной способности во время родов и раннем послеродовом периоде.

3. Наконец, нельзя, говоря о возможных этиологических факторах атонии матки, игнорировать значение химизма самой маточной мышцы.

Как показано в исследованиях А. Д. Брауна, Н. И. Миревич, Н. Л. Василевской¹, в матке первым и, по-видимому, обязательным этапом превращения углеводов является переход гликогена в свободную глюкозу. Дыхание и гликолиз в матке начинаются не с гликогена (как в скелетных мышцах), а с глюкозы. В связи с этим становится ясным, что для осуществления полноценной сократительной деятельности матки необходимо, чтобы ткани были снабжены достаточным количеством АТФ, так как расщепление глюкозы всегда происходит только при условии взаимодействия ее с АТФ под влиянием фермента гексокиназы. Кроме того, сократительный белок матки, специфический для этого органа, или «гистеромиозин» (по А. Д. Брауну), в процессе беременности претерпевает специфические физико-химические изменения, совершающиеся в результате взаимодействия с АТФ. Только при условии осуществления этой реакции резко повышается активность сократительного белка матки, необходимая для нормальной сократительной деятельности матки. Та или иная степень недостаточности АТФ непременно обуславливает снижение активности гистеромиозина и, следовательно, нарушение или даже прекращение способности матки к физиологическим сокращениям. Большое значение имеет также кальций как вещество, тонизирующее матку и заметно сенсибилизирующее ее к окситолическим веществам (В. Н. Хмелевский, А. И. Петченко, Д. А. Ширман). Точно так же вещества, блокирующие действие кальция, как, например, гексометафосфат натрия, в эксперименте немедленно приводят к резкому ослаблению и даже прекращению сокращений маточной мускулатуры.

Из всего сказанного следует, что глубокое нарушение физиологических взаимоотношений нервных, нейро-гуморальных, гормональных и различных химических факторов может играть большую роль в возникновении тяжелых расстройств тонуса и контрактильной способности матки и вызвать при соответствующих условиях состояние гипотонии и атонии матки.

Лечение гипотонии и атонии матки

Выше указывалось, что гипотония чаще наблюдается при задержке в матке плаценты или частей последа, атония же наступает и развивается уже после полного опоро-

¹ См. раздел «Аномалии родовой деятельности».

рождения матки. Так как провести дифференциальный диагноз этих состояний далеко не всегда возможно, особенно в тревожной обстановке, неизбежно возникающей при обильной кровопотере у роженицы, правильная линия поведения врача в борьбе с кровотечением может быть установлена только после ручного обследования полости матки. Если оно еще не было произведено в процессе ручного отделения плаценты или ее остатков, его необходимо немедленно произвести под наркозом — быстро и весьма тщательно. Предварительно должна быть выпущена моча (катетером). Нередко при гипотоническом состоянии матки ручное обследование, удаление остатков плаценты, обрывков оболочек, кровяных сгустков является решающим мероприятием: во-первых, лечебным, так как полное опорожнение матки, даже без применения каких-либо иных средств, может привести к сокращению матки и остановке кровотечения; во-вторых, диагностическим, так как ручное обследование позволяет судить о тоне матки. Мягкая, дряблая консистенция матки, не реагирующая на раздражения (ручное обследование, массаж), позволяет поставить диагноз а т о н и и.

При дифференциальной диагностике нельзя забывать еще двух возможностей: 1) кровотечение из разрыва, что легко исключается осмотром шейки и влагалища с помощью зеркал и обследованием наружных половых органов; матка при этом обычно хорошо сокращена, плотна; 2) кровотечение на почве гипо- или а ф и б р и н о г е н е м и и. При этом тяжелейшем, сравнительно редком осложнении кровь, вытекающая из матки непрерывной струей и находящаяся в полости матки, не свертывается и остается жидкой, в то же время матка по большей части более или менее хорошо сокращена.

Если ручное обследование полости матки, удаление сгустков, массаж матки на кулаке не дали эффекта и кровотечение продолжается, дальнейшая борьба с кровотечением при гипотонии и атонии матки осуществляется с помощью одних и тех же мероприятий. Уточнение диагноза здесь практически не приносит никакой пользы, и лечение нужно проводить с максимальной энергией, рассматривая данную патологию как а т о н и ю матки. На низ живота роженицы кладут мешок со льдом и одновременно внутримышечно вводят 2 мл эрготина или эргамин и 1—2 мл (3—6 единиц) питуитрина. Если у рожени-

цы имеется токсикоз (нефропатия, преэклампсия), вместо питуитрина вводят в той же дозе питуитрин М или синтетический окситоцин Спофа: последние два препарата лишены вазопрессорной субстанции и не вызывают повышения артериального давления.

Эрготин или эргам действуют быстрее и активнее при введении их в вену: 1 мл препарата смешивают в шприце с 10 мл 40% раствора глюкозы и вводят в вену очень медленно, по каплям. Очень хорошие результаты от внутривенного капельного введения эрготина или эргама описаны И. Н. Рембезом. Он рекомендует вводить 1 мл эрготина или эргама, растворенного либо в 250 мл донорской крови (если есть показания для переливания крови), либо в стерильной жидкости такого состава: 5% раствора глюкозы 250 мл, 10% раствора глюконата кальция 10 мл, хлористого калия 0,05 г, аскорбиновой кислоты 0,25 г. Капельное вливание той или иной жидкости с эрготином или эргамом производится по общим правилам. Быстрота введения: первые 50 мл со скоростью 50—60 капель в минуту, затем по 10—20 капель в минуту. По наблюдениям автора, если имеется гипотония или атония без задержки в матке частей последа, кровотечение останавливается в первые же 1—3 минуты, но нужно произвести вливание всего раствора. При задержке в матке частей последа кровотечение продолжается, хотя и уменьшается.

По этому поводу необходимо еще раз подчеркнуть, что как эрготин (эргам), так и питуитрин должны применяться только в тех случаях, когда есть уверенность, что никаких остатков последа в матке нет и что кровотечение зависит от «чистой» формы гипотонии или атонии. При очень плохих венах можно достигнуть почти такого же быстрого действия эрготина, введя его внутримышечно или даже подкожно в сочетании с лидазой (64 единицы, в 2 мл 0,5% раствора новокаина). Таким же путем (с лидазой) можно вводить и питуитрин (окситоцин) для быстроты его действия, тем более что внутривенное введение питуитрина не желательно из-за возможности появления шока. Однако и внутримышечно вводить питуитрин с лидазой надо медленно, так как лидаза способствует очень быстрому всасыванию препарата (примерно втрое быстрее, чем при обычном внутримышечном введении). Одновременно следует производить наружный массаж матки.

Если ручное обследование, массаж матки (наружный и на кулаке), лед, введение питуитрина и эрготина эффекта не дали или же эффект оказался скоропреходящим и кровотечение продолжается, положение должно быть признано весьма серьезным. Должна быть отдана команда: 1) срочно приготовить операционную, которая может понадобиться для производства операции чревосечения (перевязки сосудов, надвлагалищной ампутации или экстирпации матки); 2) подготовиться к внутриартериальному пагнетанию крови, которое может быть необходимым, если внутривенное переливание крови окажется неэффективным.

Одновременно должны быть в строгой последовательности предприняты следующие попытки к восстановлению тонуса матки и остановке кровотечения.

1. Производят массаж матки через брюшную стенку или, если брюшная стенка не слишком толстая, дно матки захватывают через брюшную стенку левой рукой, сильно перегибают кпереди и прижимают к лону, как в способе Фритча (З. Л. Карась, А. Н. Сакулина, Н. И. Фролова). Мы также считаем этот способ эффективным и безопасным.

2. В случае неуспешности этого метода сразу вслед за ним накладывают на шейку матки поперечный шов по В. А. Лосицкой. Под контролем зеркал, пару пулевых щипцов накладывают на заднюю губу шейки и подтягивают ее по направлению к лону. В шеечный канал вводят указательный и средний пальцы левой руки и концами пальцев несколько выпячивают заднюю стенку шейки матки. Затем, определив место перехода слизистой оболочки влагалища на шейку, по этой границе в поперечном направлении накладывают толстым кетгутом шов при помощи большой крутой иглы: иглу вкалывают слева со стороны влагалища, проводят в шеечный канал (между внутренней поверхностью задней губы и пальцами, введенными в канал) и выкалывают из шеечного канала во влагалище справа.

Расстояние между вколom и выколom иглы равно 4—4,5 см. Затем кетгутовую нить затягивают и завязывают. На задней губе шейки матки получается как бы массивная продольная складка. Матка становится плотной и кровотечение прекращается (в 49 случаях из 50 по В. А. Лосицкой).

Автор дает следующее объяснение эффективности описанной простой манипуляции. Задняя половина шейки в верхней ее части, ближе к внутреннему зеву, и задний свод влагалища богато снабжены нервными окончаниями. Шеечно-маточное нервное сплетение, расположенное с двух сторон на заднебоковой поверхности шейки матки и над задним сводом, снабжает своими ветвями большую часть матки. Задняя половина шейки матки, обращенная к крестцу, в месте перехода слизистой оболочки влагалища на шейку представляет собой большую рефлексогенную зону. Сильное механическое раздражение этой зоны при накладывании и затягивании поперечного шва вызывает, по-видимому, рефлекторным путем интенсивное сокращение матки, восстановление ее тонуса и прекращение кровотечения.

Мы разделяем мнение В. А. Лосицкой по поводу механизма действия поперечного шва на шейку матки.

Теперь о методе «массажа матки на кулаке» (по Хробаку). Метод заключается в том, что рука, находящаяся в матке, сжимается в кулак и на нем, как на подставке, последовательно выпячивающей изнутри отдельные участки стенок матки, наружная рука производит массажирование этих участков через брюшную стенку. По нашему мнению, этот общеизвестный способ должен быть дополнен в каждом соответствующем случае методом, рекомендуемым Greenhill: кулак из матки должен быть выведен во влагалище. Кулак нужно помещать то в передний, то в задний свод влагалища. Оперирующий сжимает матку между кулаком и наружной рукой и массирует матку. Преимущество такого рекомендуемого нами комбинированного способа заключается в том, что происходит более универсальное раздражение чувствительных рецепторов не только матки, но и влагалища, рефлексогенными зонами. Разумеется, при этих манипуляциях мочевого пузыря должен быть опорожнен.

3. При безуспешности описанных мероприятий перед производством надвлагалищной ампутации матки следует применить хотя бы в порядке выигрыша времени для подготовки к операции один из следующих приемов.

а) Способ Пискачака (предложенный также с небольшими видоизменениями Г. Я. Арешевым): одной рукой охватывают через брюшную стенку матку в нижем отделе (тогда над лобком), сжимают ребра матки и при-

поднимают ее кверху; второй рукой одновременно производят массаж дна матки.

б) Способ Гентера (видоизменение комбинации приемов Пискачака и Lajos-Goth): роженице придается положение Тренделенбурга; кистью левой руки с сильно отведенным большим пальцем проникают между лоном и маткой глубоко по направлению к мысу, затем, зажав нижний сегмент матки между большим и остальными пальцами, сильно поднимают матку кверху и, что особенно важно, этот зажатый между пальцами участок матки прижимают к позвоночнику. Можно для усиления эффекта присоединить массаж дна матки свободной правой рукой. Важно удерживать матку как можно дольше (5—15 минут) в таком положении.

Действующими факторами в способе Г. Г. Гентер считает: положение Тренделенбурга, способствующее смещению матки кверху, вследствие чего рука легче проникает между маткой и лоном вглубь; сжатие нижнего сегмента ведет к закрытию вытянутых в длину маточных сосудов; прижатие этой области к позвоночнику еще более усиливает эффект обескровливания матки. По Г. Г. Гентеру, при длительном применении этого приема матка делается твердой и кровотечение останавливается. Нужно заметить, что этот прием, так же как и предыдущие, невыполним у сколько-нибудь полных женщин.

в) Способ Шмида — ручное прижатие аорты кулаком. Врач, стоящий слева от роженицы на некотором возвышении, сжимает кисть своей правой руки в кулак, ставит его вертикально на живот родильницы выше пупка и с силой прижимает тыльной поверхностью основных фаланг пальцев аорту к позвоночнику. Сила прижатия контролируется исчезновением пульса в бедренной артерии. Для усиления давления и «поддержки» правой руки она охватывается в области лучезапястного сустава левой рукой. Г. Г. Гентер считает, что этот способ «является могучим средством» против гипотонических кровотечений и должен применяться в практике врача-акушера.

В 1961 г. М. В. Бирюков описал свой способ прижатия брюшной аорты пальцами. Брюшную аорту на протяжении 10 см придавливают (прижимают) к позвоночнику пальцами обеих рук, причем пальцы одной руки располагаются между пальцами другой. Автор на своем

опыте убедился, что его метод значительно эффективнее метода Шмида. Механизм действия способа Бирюкова, по автору, рефлекторный.

И. Ф. Жордания рекомендует в тяжелых случаях сочетать способ Шмида с тампонацией матки и влагалища бинтом, смоченным 3% раствором хлористого кальция или 0,1% раствором риванола. Способ Шмида, как и тампонацию матки, мы рассматриваем лишь как мероприятия, дающие возможность выиграть время для подготовки к чревосечению. Непосредственного стойкого кровоостанавливающего эффекта от них мы не наблюдали. Тем не менее практический врач обязан хорошо владеть техникой тампонации матки.

Показаниями к тугой тампонации полости матки и влагалища являются: 1) отсутствие эффекта от всех предшествующих мероприятий при относительно удовлетворительном состоянии роженицы, 2) необходимость выиграть время для применения последующих, более сложных мероприятий, 3) отсутствие условий для производства чревосечения. Однако тампонация теряет всякий смысл, если тампон вводится в матку не туго. Иногда тампонация матки, выполненная по всем правилам, не останавливает атоническое кровотечение. Врач может быть в заблуждении, если после введения тампона в матку наружного кровотечения нет. Оно действительно на некоторое время может прекратиться, так как огромный тампон впитывает продолжающую отделяться кровь. Как только весь тампон промокнет, наружное кровотечение появляется снова. Такая ситуация приводит к потере времени. Во всяком случае, если тампонация матки оказалась неэффективной и тампон пропитан кровью, повторно производить тампонаду никоим образом не следует.

Н. С. Бакшеев рекомендует смочить тампон раствором тромбина из расчета 1 г тромбина на 200 мл стерильного физиологического раствора соли.

В последнее время для лечения гипотонических кровотечений в раннем послеродовом периоде М. А. Жицким (1963) для местного применения (вместо тампонады матки) предложен новый химический препарат — гемостатическая губка К (В. Г. Караванов, 1954). Стерильную губку извлекают из упаковки, вводят в полость матки рукой и размазывают (как бы втирают) по стенкам

матки. Губку можно вводить с помощью специально сконструированного М. А. Жицким шприца; в последнем случае губку втирают в стенки матки при помощи металлического поршня, обвернутого 3—4 слоями марли. Перед введением губки из полости матки удаляют сгустки крови и полость матки протирают сухим тупфером, зажатым в абортцанге.

Губку следует применять лишь при полной уверенности в отсутствии в матке остатков последа. При их наличии губка ожидаемого эффекта не дает.

Если несмотря на все последовательно, тщательно и быстро выполненные описанные выше мероприятия, кровотечение не прекращается или прекращается ненадолго и возобновляется опять, может быть еще испытан метод ущемления («клеммирования») маточных артерий по Генкелю — Тиканадзе. Это допустимо лишь в том случае, если состояние родильницы остается более или менее удовлетворительным, а максимальное артериальное давление не падает ниже 100 мм рт. ст. Этот метод высоко оценивается К. Н. Жмакиным.

Влагалище раскрывают зеркалами. Широким подъемником переднюю стенку влагалища и мочевого пузыря оттесняют кпереди. Шейку матки захватывают щипцами Мюзо, низводят шейку и резко отводят в левую сторону. На правый параметрий поперек по отношению к длиннику шейки (т. е. перпендикулярно к проходящей по ребру матки маточной артерии) накладывают щипцы Мюзо (по Генкелю) или лучше кишечный зажим (по Тиканадзе). Затем точно так же поступают с левым параметрием.

С той же целью Д. П. Тавхелидзе предложил свою модель щипцов, правильное применение которых более надежно гарантирует пережатие маточных сосудов и исключает опасность ранения мочевого пузыря и мочеточников. Щипцы представляют собой подобие корнцанга с припаянными к его «щечкам» перпендикулярно к оси ветвей корнцанга дужками длиной 3 см, на соприкасающихся поверхностях которых имеются продольные желобоватые углубления. Накладывают эти щипцы так, что одна ветвь вводится в полость матки вдоль ее ребра, а вторая помещается снаружи, на боковом влагалищном своде, после чего щипцы с помощью кремальеры плотно закрываются. Поперечные дужки инструмента надежно зажимают маточные артерии.

Если функциональные способности и возможности нервно-мышечного аппарата матки глубоко нарушены и ни тампонада, ни клеммирование не помогают восстановить сократительную способность матки, тогда остается одно: произвести чревосечение (операцию перевязки сосудов матки или надвлагалищную ампутацию матки).

Д. Р. Цицишвили (1957, 1961) показал в эксперименте, что перевязка основных сосудов, питающих матку, позволяет сохранить орган, а также его функции — менструальную и детородную. Клинические наблюдения автора и широкое распространение в Советском Союзе предложенной им операции в значительной части случаев помогли спасти от смерти женщин и сохранить им матку без значительного нарушения ее функций.

Д. Р. Цицишвили рекомендует следующую технику операции. Производят чревосечение. Матку выводят в рану. Перевязку маточных артерий начинают с правой стороны. Для большей доступности, лучшей ориентации и предотвращения захвата в лигатуру мочеточника матку сводят в левую сторону. Через рыхлую клетчатку просвечивает извилистый сосудистый пучок. Пальпацией определяют пульсирующую маточную артерию, которую вместе с окружающей клетчаткой перевязывают кетгутовой ниткой чуть выше внутреннего зева матки. После правильно наложенной лигатуры пульсация в дистальном отделе сосудистого пучка прекращается. Затем матку оттягивают в правую сторону и таким же образом накладывают лигатуру на левый сосудистый пучок. После этого накладывают также кетгутковые лигатуры на собственные связки яичника непосредственно у углов матки с целью перевязки яичниковых артерий.

Итак, необходимо придерживаться следующего порядка применения важнейших, наиболее надежных и потому обязательных мероприятий в борьбе с гипотонией и атонией матки в раннем послеродовом периоде.

1. Опорожнение мочевого пузыря.
2. Усиленная ингаляция кислорода.
3. Переливание крови.
4. Частое измерение артериального давления.

5. Ручное обследование полости матки (под наркозом) и тщательное удаление задержавшихся частей последа и кровяных сгустков при их наличии.

6. Комбинированный массаж матки на кулаке.

7. Наружный массаж матки и пузырь со льдом на низ живота.

8. Введение внутримышечно питуитрина и эрготина или эргама (при необходимости внутривенно).

9. Подготовка операционной для чревосечения и внутриаортального нагнетания крови.

10. Прижатие тела матки к лону после перегиба его спереди и продолжение наружного массажа матки.

11. Наложение поперечного шва на шейку матки по В. А. Лосицкой.

12. Ущемление (клеммирование) маточных артерий по Генкелю — Тиканадзе — Тавхелидзе.

13. Чревосечение.

В зависимости от состояния больной и условий производят либо перевязку маточных и яичниковых артерий, либо надвлагалищную ампутацию матки (при простой атонии), либо тотальную экстирпацию (если имеется сочетание атонии с приращением плаценты или ее предлежанием) матки.

Самое важное и, к сожалению, самое трудное не опоздать с перевязкой сосудов или с удалением матки. В некоторых случаях решение произвести операцию бывает запоздалым, так как врач надеется, что какое-либо из более простых и менее радикальных мероприятий окажет эффект, матка сократится и кровотечение остановится. Это промедление может стоить родильнице жизни. Чревосечение, перевязку сосудов, особенно же удаление матки следует предпринимать не тогда, когда все потеряно, и не для того, чтобы никто не мог обвинить врача в том, что он чего-то не доделал, но тогда, когда еще не все потеряно, когда больная еще в состоянии перенести операцию чревосечения, которая должна предприниматься не для оправдания врача, а действительно для спасения больной. Потеря матки, когда женщине угрожает смерть, а ее только что родившемуся ребенку — потеря матери, не может идти ни в какое сравнение с потерей жизни родильницы. Врач должен это твердо помнить и рассматривать необходимость удаления матки, особенно у молодой женщины, как несчастье, как крайнее средство. Не нужно доводить дело до производства этой операции на агонирующей больной, ибо в этом случае операция не будет для нее спасительной.

Применяемая операция перевязки маточных сосудов, по-видимому, в большинстве случаев может избавить врача от необходимости производить надвлагалищную ампутацию матки. Однако Ф. А. Сыроватко, Я. Н. Волков, Н. И. Любимов и др. приводят среднюю продолжительность жизни родильницы при атопическом кровотечении, исчисляющуюся примерно 4—6 часами. Состояние больной, по данным авторов, не остается стабильным; оно ухудшается с каждой минутой, так как прогрессирует анемия, нарастает кислородное голодание, происходит угнетение центральной нервной системы, падает общий тонус организма, все более ослабляются, истощаются защитные реакции и приспособительная способность организма.

Указанная продолжительность жизни может еще более уменьшиться, если кровопотеря происходит непрерывно и при том у женщины переутомленной, с перенапряженной и истощенной нервной системой в результате длительных родов, болей, беспокойства, страха и пр.

Естественно, что все указанные лечебные мероприятия могут утомлять, нервировать, пугать женщину. Поэтому особенно травматичные, болезненные манипуляции в процессе борьбы с атонией должны применяться, если это возможно, под наркозом или с применением таких средств, которые обладают свойством охранять центральную нервную систему от излишних импульсаций центрального или периферического происхождения. Кроме того, необходимо непрерывно заботиться о поднятии общего тонуса организма роженицы.

Массивное и капельное переливание крови, свежий воздух, дозированная, почти непрерывная подача кислорода путем ингаляции, сладкий крепкий горячий чай с лимоном или с аскорбиновой кислотой, крепкий бульон, глюкоза и кальций — глюконат в вену, мезатон, АКТГ или кортиз, бром с кофеином — все это крайне необходимо ослабленной родильнице для поддержания ее общего тонуса и для профилактики угрожающего ей шока.

II. ГИПО- И АФИБРИНОГЕНЕМИЯ

Однако не всегда опасные для жизни кровотечения в послеродовом и послеродовом периоде бывают обусловлены только гипо- или атонией матки, т. е. резким нарушением

тонуса и сократительной способности нервно-мышечного и сосудистого аппарата матки. Выше указывалось, что одним из факторов, обуславливающих остановку маточного кровотечения, является тромбообразовательная функция крови. В осуществлении этой важнейшей функции основную роль играют физико-химические свойства крови.

Изменение, глубокое нарушение этих свойств крови у женщины могут обусловить тяжелейшее кровотечение в последовом или раннем послеродовом периоде при полностью первоначально сохранных тонусе и сократительной способности матки. До недавнего времени и эти кровотечения совершенно своеобразного патогенеза, связанного с нарушениями в свертывающей системе крови, обычно принимались акушерами за атонические и лечились как таковые, что, разумеется, не давало должного эффекта, и женщины, у которых возникали такие кровотечения, нередко погибали.

Эти кровотечения зависят от гипо- или афибриногенемии, т. е. от недостатка или отсутствия в крови родильницы одного из важнейших факторов свертывающей системы крови — фибриногена.

В 1936 г. Dieckman у ряда родильниц, имевших в раннем послеродовом периоде кровотечение, которое не останавливалось обычными способами при удовлетворительно сократившейся матке, впервые обнаружил особое свойство их крови: отсутствие в ней или резкое снижение количества фибриногена.

Отсюда и возник термин «афибриногенемия». В 1949 г. Moloney впервые сообщил об успешном лечении рожениц с афибриногенемией внутривенным введением им фибриногена человека.

При афибриногенемии кровь, как вытекающая из матки, так и взятая из вены, не свертывается. Такая несвертываемость может быть абсолютной, т. е. кровь все время остается жидкой; в других случаях сверток образуется быстро, но меньше чем за час он полностью растворяется. Как то, так и другое практически равносильно полной потере физиологического свойства свертываемости крови. В подобных случаях кровь либо вовсе не содержит фибриногена (истинная афибриногенемия), либо содержит недостаточное количество его — 150; 50; 25 мг% и меньше (гипофибриногенемия), в то время как норма

фибриногена к концу беременности 350—480 мг% (Lera-ge, Lemagne, DuRay).

К. В. Порай-Кошиц (1961) показал, что у 85,5% рожениц в первом периоде родов содержание фибриногена в плазме колеблется от 351 до 550 мг%. Кровопотеря в раннем послеродовом периоде стоит в определенной зависимости от содержания фибриногена: кровопотеря в первые 3 часа после родов, превышающая 250 мл, чаще наблюдается у женщин с низким содержанием фибриногена.

Практически афибриногенемией можно называть такое состояние, когда кровь содержит меньше 100 мг% фибриногена, так как при таком количестве свертывания крови не наступает.

Содержание протромбина также понижается, но относительно незначительно, и одним этим фактом нельзя объяснить несворачиваемость крови и невозможность остановить кровотечение. Одновременно уменьшается содержание антигемофилических факторов и акцелераторов.

Свертывающая и противосвертывающая система крови, их функциональные взаимоотношения чрезвычайно сложны и до сих пор не могут считаться полностью изученными.

В отношении происхождения афибриногенемии при беременности и во время родов в настоящее время существуют две теории.

1. Тромбопластическая теория. Согласно этой теории, резкое снижение или исчезновение фибриногена объясняется его денатурацией и осаждением на стенках сосудов в форме фибрина.

Происходит истинное внутрисосудистое сворачивание крови под влиянием тромбопластинов в результате цепной реакции тромбопластин — протромбин — тромбин — фибриноген — фибрин. Образующиеся множественные пристеночные тромбы покрывают эндотелий сосудов на больших пространствах. Кровь же лишается фибрина, теряет способность свертываться и вытекает из матки струей.

Эта теория подтверждается многочисленными экспериментальными и морфологическими исследованиями Steiner, Schneider, Howel, Fulton, Page и др., вводивших внутривенно животным амниотическую жидкость, деци-

дуальную ткань, экстракты из плаценты и легочной паренхимы, меконий.

Эти продукты особенно богаты тканевыми тромбопластинами и в то же время не содержат фибриногена, протромбина, тромбина, акцелераторов протромбина, гепарина, фибринолизина.

На вскрытии у экспериментальных животных обнаруживаются такие же изменения, как у женщин, умерших от афибриногемического кровотечения после родов: диссеминированные островки некроза и множественные мелкие кровоизлияния во внутренних органах, отложение фибрина на внутренней поверхности сосудов, главным образом капилляров и артериол, несвертываемость крови.

На первом месте по богатству тромбопластинами стоит амниотическая жидкость: здесь количество тромбопластинов настолько велико, что ею даже предлагали пользоваться вместо тромбопластина в определении протромбинового времени по Квику.

2. Фибриногенолитическая теория. Сторонники этой теории объясняют исчезновение из крови циркулирующего фибриногена в результате его расщепления (лизиса) под влиянием протеолитического энзима — фибринолизина, активируемого фибринолизоксидазой. Действительно, этот энзим был обнаружен у больных с тяжелыми кровотечениями, обусловленными афибриногемией. Считают, что фибринолизин вырабатывается в матке (в децидуальной оболочке?) и оттуда в активной форме поступает в общий кровоток. Другие авторы склонны думать, что в матке вырабатывается не активный фибринолизин, а вещество, подавляющее антиплазмин, вследствие чего освобождается активный плазмин (фибринолизин) из неактивного сочетания плазмин — антиплазмин.

По мнению сторонников этой теории, фибринолизин разрушает фибриноген, вследствие чего возникает фибриногенопения и нарушается механизм коагуляции и гемостаза.

Наконец, имеется попытка увязать, а не противопоставлять между собой, эти две основные теории и представить афибриногемию при родах как процесс, протекающий двухфазно (Willer): сначала возникает и развивается тромбопластическая фаза, которая переходит затем в фибриногенолитическую. Если это так, то клинически было бы чрезвычайно важно уметь своевременно уло-

вить изменения, характерные для первой фазы, и применить методы лечения для нейтрализации тромбопластических субстанций в материнской крови, чтобы не допустить наступления второй фазы. К сожалению, определить тонкие изменения в системе сворачивания крови во время родов трудно, а главное, на это требуется много времени. Практически можно считать, что если венозная кровь в течение 5 минут не сворачивается, образуя плотный, прочный сверток, то можно говорить с уверенностью о гипо- или афибриногенемии (Beller). Нарастающее удлинение времени сворачивания крови дает право предположить начинающийся процесс дефибрирования, что указывает на начало перехода тромбопластической фазы и фибринолитическую. Хороший терапевтический эффект в этот момент дает применение протамин-сульфата.

Следует отнестись с большим вниманием к мнению некоторых авторов о том, что шок, глубокий наркоз, гипотония, кровотечение активируют профибринолизин, присутствующий в виде неактивной субстанции в крови у всех людей.

В качестве патогенетического момента возникновения у женщины в родах симптома несвертываемости крови и иногда параллельно с этим геморрагического синдрома следует на основании новейших исследований считать один из трех факторов: 1) поступление в кровоток матери амниотической жидкости (что зарубежные авторы называют «эмболией» амниотической жидкостью); 2) длительная задержка в полости матки мертвого плода; 3) преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Может действовать каждый из этих факторов в отдельности или же их сочетание.

Попадание амниотической жидкости, содержащей тромбопластины (особенно если к ней примешиваются меконий и значительное количество слущивающихся элементов кожи плода), представляется возможным при условии: а) высокого разрыва плодных оболочек; б) высокого тонуса и особенно сильных сокращений матки (аномалия родовой деятельности, необоснованное и чрезмерное применение питуитрина, клинически узкий таз или другие препятствия к продвижению головки); в) разрыв эндцервикальных вен при травме шейки матки.

Н. С. Бакшеев считает, что возможны следующие пути проникновения околоплодных вод в кровоток материн-

ского организма; а) трансплацентарный (через дефекты плацентарной ткани); б) через сосуды шейки матки; в) через интервиллезные пространства (преждевременная отслойка или предлежание плаценты); г) через сосуды любого участка матки (кесарево сечение, разрывы матки, фиброматозные узлы и др.).

Исходя из указанных широких возможностей попадания околоплодных вод в кровотоки матери, можно, по мнению Н. С. Бакшеева, полагать, что это явление встречается значительно чаще, чем мы это определяем на основании типичной картины данного осложнения в тяжелых случаях. Наблюдаемые нередко небольшие повышения температуры и ознобы в послеродовом и раннем послеродовом периоде относятся обычно за счет большого и длительного физического напряжения в родах. Имеются, однако, основания объяснить эти состояния попаданием небольших количеств околоплодных вод в материнскую кровь. Свою мысль Н. С. Бакшеев подкрепляет исследованиями Lery, Hertig, которые, исследуя гистологически плаценты (в 14 случаях), полученные от рожениц без явлений эмболии, в 9 плацентах обнаружили чешуйки между амнионом и хорионом или в сгустках крови у краев плаценты и в других местах. Очевидно, существуют возможности проникновения околоплодных вод в направлении материнского организма, хотя клинически это не всегда проявляется типичной картиной эмболии.

Основным звеном патологической реакции организма, возникающей после попадания в кровотоки матери околоплодных вод, являются нарушения сосудистой системы, со стороны которой можно отметить следующие патологические состояния: а) гипотонический синдром; б) нарушение проницаемости сосудов в результате изменений морфологических и функциональных свойств сердечно-сосудистой системы; в) нарушение биохимических свойств крови (система свертывания крови, белково-электролитный состав и др.) с проявлениями наружного кровотечения; г) тромбоэмболия; д) отек легких.

Опять-таки и здесь механизм попадания амниотической жидкости в кровотоки матери может зависеть от одного из перечисленных выше осложнений либо от комбинации их. Наиболее вероятны сочетания высокого разрыва плодного пузыря с сильными сокращениями матки и последних с разрывом эндоцервикальных вен. В подоб-

ных случаях ясно сочетанное влияние двух патогенетических моментов: вытекание амниотической жидкости и повышенное внутриматочное давление, «вгоняющее» ее либо в поврежденные сосуды плацентарного ложа, либо в эндоцервикальные вены.

Тромбопластическое и фибринолитическое действие амниотической жидкости и мекония убедительно подтверждено экспериментами Steiner, Jushbang, Schneider. Если животному ввести сублетальную дозу амниотической жидкости и одновременно нанести рану, возникает неостановимое кровотечение—изливающаяся кровь оказывается несвертывающейся.

Некоторые авторы (Lepage, Lemegge, Dupay) главную роль в патогенезе афибриногенемии приписывают длительной задержке мертвого плода в матке. Чем длительнее задержка, тем более выражен лизис плацентарной и децидуальной тканей, богатых тромбопластином. Аутолизат, образовавшийся из этих тканей, также содержит большие количества тромбопластина, поступление которого в материнский кровоток облегчается тем, что в результате лизиса плаценты обнажаются некоторые кровяные синусы маточной стенки. Способствующим фактором во время родов являются сокращения матки. Поэтому при наличии мертвого плода, задержавшегося в матке в течение длительного времени (4—5 недель) симптом афибриногенемии может возникнуть только в процессе родов. Этому способствует иногда питуитрин, применяемый с недостаточной осторожностью с целью вызывания или усиления родовой деятельности.

Дефибринирование материнской крови может происходить постепенно, медленно, еще до наступления родовой деятельности, которая усиливая и облегчая проникновение тромбопластина в кровь, обуславливает резкое усиление и ускорение дефибринирования крови, внезапно принимающего бурный характер.

Полагают, что причина внутриутробной гибели плода сама по себе не играет роли в развитии афибриногенемии.

Однако нельзя не отметить, что третий из указанных нами выше патогенетических факторов афибриногенемии и геморрагического синдрома — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — нередко находится, в свою очередь, в несомненной патогенетиче-

ской связи с тяжелыми формами нефропатии, т. е. позднего токсикоза беременных.

Механизм действия заключается в том, что при отслойке плаценты постепенно увеличивается ретроплацентарная гематома, резко повышается внутриматочное давление. Родовая деятельность, как и выше перечисленные факторы, в большой мере облегчает поступление околоплодных вод (если имеется высокий разрыв оболочек) и элементов децидуальной ткани в открытые синусы плацентарного ложа и отсюда — в общий материнский кровоток.

Поздний токсикоз беременных, по нашему мнению, несомненно может играть роль в возникновении афибриногенемии. При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты экстренно предпринимается в некоторых случаях чревосечение с целью спасения жизни больной. Во время операции удается наблюдать, как жидкая кровь наполняет полость матки, пропитывает миометрий, серозу, основания широких связок, пристеночную брюшину; матка при этом имеет пестрый, «мраморный» вид. Таким образом, наблюдается обильное внутреннее кровотечение и небольшое наружное, которое далеко не определяет всей тяжести кровопотери.

Если геморрагический синдром уже приобрел генерализованную форму, то удаление матки не спасает больную.

Большинство зарубежных авторов, приписывавших развитие афибриногенемии эмболии околоплодными водами, считали, что основной причиной смерти беременных в этих случаях является своеобразный анафилактический шок. Gross и Benz обнаруживали у женщин, погибших от кровотечения при афибриногенемии, серозный гепатит, который характерен для больных, внезапно погибших от шока. Однако все же следует полагать, что истинная афибриногенемия в подавляющем большинстве случаев приводит роженицу к смерти в результате тяжелой кровопотери, кислородного голодания тканей, в первую очередь мозга и почек, и гемического коллапса. Тяжелая, но постепенно развивающаяся гипопротейнемия ведет к образованию некрозов в почках (наиболее часто), надпочечниках и в гипофизе. Scheehan и Mudroch считают, что это обуславливает состояние пангипопитуитаризма. Если женщина не погибла от кровопотери или гемическо-

то коллапса, то у нее в послеродовом периоде отсутствует лактация, наблюдается чрезмерная инволюция матки. Постепенно атрофируются наружные гениталии, выпадают волосы на лобке, менструальная функция не восстанавливается; больная апатична, адинамична, очень чувствительна к холоду; артериальное давление низкое, основной обмен понижен, общий вид микседематозный; обычно имеется гипохромная анемия, ахилия, отсутствие аппетита. Больная быстро стареет. Смерть чаще всего наступает от какого-либо интеркуррентного заболевания. При вскрытии передняя доля гипофиза представляется в виде рубца от первоначального некроза; кора надпочечников атрофирована; щитовидная железа в состоянии фиброзной атрофии; яичники, матка и другие висцеральные органы резко уменьшены в размерах.

Профилактика и лечение гипо- и афибриногемии

Исходя из сказанного, врач, наблюдающий беременную и проводящий роды, обязан помнить о возможности афибриногемии у роженицы при: а) длительной задержке мертвого плода в матке, б) наличии тяжелой нефропатии, в) резко повышенном и длительном внутриматочном давлении, г) длительной, чрезмерно сильной родовой деятельности, д) преждевременной отслойке нормально расположенного детского места, е) неблагоприятных лабораторных показателей со стороны свертывающей системы крови (удлинение времени свертывания, уменьшение протромбинового индекса, понижение количества фибриногена).

Приведенные в последнем пункте показатели необходимо определять и изучать в динамике беременности и, что особенно важно, во второй половине ее.

Исследования свертывающей системы крови у беременных должны приобрести такое же значение, как все другие, обычные и обязательные при беременности лабораторные исследования мочи, крови, артериального давления, глазного дна, веса тела, отечности пальцев и пр.

Своевременное выявление функциональных нарушений в свертывающей системе крови позволит, во-первых, избежать тяжелых, иногда роковых «неожиданностей» в виде профузных, неостановимых кровотечений в последовом и раннем послеродовом периоде, и, во-вторых, забла-

современно провести необходимое лечение беременных, которым угрожает возможность возникновения гипо- или афибриногенемии во время родов. Такое лечение, проводимое по правилам общей терапии и гематологии, и явится в значительной мере профилактикой этого тяжелого осложнения родов. Лечение при беременности сводится в общих чертах к назначению таким женщинам хлористого кальция, витаминов К, Р и С, в более тяжелых случаях — переливания сухой плазмы крови.

Во время родов профилактикой развития афибриногенемии явятся все мероприятия акушерского порядка, направляемые к ликвидации указанных выше осложнений, играющих большую или меньшую, но несомненную роль в возникновении и развитии афибриногенемии. Основное значение принадлежит немедленному уменьшению внутриматочного давления, что достигается с помощью искусственного разрыва плодных оболочек и медленного выпускания околоплодной жидкости; после этого мероприятия процесс дефибрирования крови, если он еще не зашел слишком далеко, резко замедляется, ослабляется или вовсе прекращается, так как затормаживается новое поступление тромбопластинов и фибринолизатов в материнский кровоток. Чем дольше в таких случаях выжидают с разрывом оболочек и принятием мер против тетанических сокращений матки, т. е. чем дольше сохраняется и действует повышенное внутриматочное давление, тем быстрее развивается и становится более выраженным процесс дефибрирования крови матери. При этом дело может дойти до полного исчезновения фибриногена не только в крови, но и в печени. Своевременный разрыв плодных оболочек и быстрее (разумеется, в соответствии с акушерскими условиями и технически наименее травматичное) родоразрешение с полным отказом от применения питуитрина может приостановить процесс дефибрирования и не допустить развития выраженной гипо- или афибриногенемии.

Конечно, было бы чрезвычайно важно уметь быстро (в течение нескольких минут) определить количество фибриногена в крови роженицы. К сожалению, предложенные до настоящего времени методики сложны и требуют нескольких часов для их выполнения, что в ургентном акушерстве практически лишает их смысла. Можно рекомендовать как относитель-

ный показатель, так называемый тест со свертком: в пробирку берут 2—3 мл крови из вены роженицы; в норме в течение нескольких минут образуется большой плотный и прочный сверток, не изменяющийся в течение длительного времени. Прочность свертка обуславливается большим количеством и высоким качеством фибриновых нитей, которые составляют его основу. При значительно пониженном содержании фибрина механическая прочность сгустка нарушается — он легко распадается, разжижается и даже растворяется вовсе.

Точное определение фибриногена в крови производят по Линдгерцу-Громельскому.

Что касается лечения развившейся, выраженной афибриногенемии, то самым надежным средством является внутривенное введение больших количеств (от 3 до 12 г) фибриногена; этот метод впервые был предложен в 1949 г. Молонеем. Некоторые авторы рекомендуют также вводить альбуминовую фракцию крови в качестве источника антифибринолизина.

В ряде случаев непосредственной причиной афибриногенемии является повышение фибринолитической способности крови, приводящее к резкому снижению содержания фибриногена. Одним из агентов, действующих в этом направлении, является гепарин или антитромбин. Повышенное содержание гепарина, возникающее во время родов или в раннем послеродовом периоде, всегда сопровождается тяжелым маточным кровотечением.

Лечение заключается в возможно более раннем введении в вену большой 1% раствора протамин-сульфата в количестве 10 мл, который блокирует действие гепарина. За последние годы появились сообщения об успешном применении и другого ингибитора фибринолитической системы крови — эpsilon-аминокапроновой кислоты (Н. С. Бакшеев, 1965). Доза при пероральном применении — 0,1 г на 1 кг веса больной через каждые 4—5 часов. Н. С. Бакшеев сообщает о высокой эффективности этого препарата в смысле выраженного торможения фибринолитической активности крови. Осложнений при применении эpsilon-аминокапроновой кислоты не наблюдалось. Препарат можно применять также и внутривенно. В последнем случае одноразовая доза составляет 2 г в 5% растворе глюкозы; вводят капельным способом в течение $1/2$ — $1\frac{1}{2}$ часов. Весьма важно, что эpsilon-аминокапроно-

вая кислота, угнетая фибринолитическую активность крови, в то же время предохраняет от разрушения в кровяном русле вводимый фибриноген.

Наряду с этим необходимы обычные переливания свежей (теплой) донорской крови для поддержания общего объема крови в интересах борьбы с нарушением гемодинамики.

Однако надо иметь в виду, что даже относительно обильные переливания крови (500—1000 мл) способны поднять содержание фибриногена всего лишь на 10—20 мг%, тогда как его дефицит при афибриногемии достигает 100—300 мг% и более. Сверхобильные переливания (до 5—6 л) крови иногда достигают цели — выводят больного из состояния коллапса и останавливают кровотечение, но для таких переливаний иногда требуется несколько часов, в то время как дорога каждая минута. Кроме того, при таких дозах крови имеется большая опасность перегрузки правого сердца, острого расширения полостей сердца и переполнения его и венозного русла кровью, что лишь усиливает недостаточность кровообращения и ускоряет прекращение сердечной деятельности. В то же время обогащение крови фибриногеном даже при таких массивных переливаниях для остановки кровотечения бывает недостаточно. При отсутствии фибриногена следует применять сухую плазму, разводимую в очень небольшом количестве жидкости, кортизон 100—200 мг, хлористый кальций.

III. ШОК

Как известно, различают две основные формы шока: первичный шок, наступающий тотчас после действия производящей причины, и вторичный, возникающий позднее, через 2—6 часов и более. Пытаются также различать виды шока в зависимости от предполагаемой производящей причины: травматический, болевой, нервнорефлекторный, гематогенный или гемический и др. Такое деление искусственно, необоснованно и не имеет практического значения.

В самом деле, механизм возникновения травматического, или, что, очевидно, то же самое, болевого, шока, имеет всегда и обязательно нервнорефлекторный механизм. В то же время как при травматическом, так и при

гематогенном шоке основным первоначальным фактором является резкое уменьшение объема циркулирующей крови, хотя травма не всегда сопровождается кровопотерей, а вместе с тем кровопотеря не всегда зависит от травмы (например, при афибриногенемии). Тем не менее в обоих случаях действует главный и общий фактор — внезапное, грубое нарушение гемодинамики, приводящее к резкому падению артериального давления.

В отличие от второго периода родов, где причиной, обуславливающей возникновение шока является чаще всего травма (разрыв матки, преждевременная отслойка плаценты, чрезмерно быстрое травмирующее оперативное родоразрешение), в последовом и раннем послеродовом периоде главная роль в качестве причины, определяющей наступление шока, принадлежит кровопотере. Однако и здесь не исключены моменты травматического порядка: грубое применение приема Лазаревича — Креде, неумело и без наркоза производимое ручное отделение плаценты или ручное обследование матки, происшедший спонтанно или насильственно выворот матки и пр. Несомненно, во всех этих случаях почти всегда действует комплекс причин, т. е. и травма, и боль, и кровопотеря. Еще В. Ф. Снегирев в 1884 г. писал, что «кровотечение при вывороте матки в соединении с шоком может производить истинный коллапс и угрожать жизни больной» (цит. по В. А. Покровскому). Он также указывал, что при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты нередко имеется сочетание симптомов: боль, анемия и шок.

В. А. Покровский отмечает, что особенно резко выражена картина шока в тяжелых случаях преждевременной отслойки плаценты «с одновременными кровоизлияниями как в толщу матки, так и в подсерозном слое матки и ее связок (маточно-плацентарная апоплексия)». Но ведь сейчас хорошо известно, что такая картина характерна для выраженных случаев афибриногенемии: преждевременная отслойка является патогенетическим фактором афибриногенемии (поступление в кровоток матери элементов околоплодной жидкости), афибриногенемия — причиной тяжелой кровопотери, повышенной проницаемости сосудов, кровоизлияний во внутренние органы, в брюшину, а кровопотеря с этими привходящими обстоятельствами приводит к шоковому состоянию.

Plass (1926) указывает, что большинство случаев шока в акушерстве связано с кровопотерей, а явления, наступающие при травматическом шоке в последовом или раннем послеродовом периоде, и явления коллапса, возникающие при большой острой кровопотере, нередко весьма сходны между собой. Это понятно, ибо как при тех, так и других явлениях одним из основных патогенетических моментов служит нарушение гемодинамики организма и, главное, уменьшение объема циркулирующей крови.

Шок в последовом или раннем послеродовом периоде по большей части связан с кровопотерей, хотя по происхождению своему может зависеть либо от травмы, либо от кровотечения (наружного, внутреннего), либо от сочетания этих двух производящих причин.

При шоке всегда поражается центральная нервная система и резко нарушаются нормальные взаимоотношения возбудительного и тормозного процесса в коре головного мозга в сторону патологического преобладания тормозного процесса и с общим весьма значительным падением тонуса как коры, так и подкорки.

Особенно легко поражается перенапряженная ослабленная, истощенная нервная система, а это чаще всего бывает при очень болезненных, затяжных или стремительных родах, тяжелых поздних токсикозах, оперативных пособиях и пр.

Scheehan наблюдал 147 рожениц, которые умерли от шока. Причины шока были следующие: продолжительные роды — у 46 рожениц, разрыв матки — у 20, задержка плаценты — у 30, плац. accreta — у 5, выворот матки — у 2, преждевременная отслойка плаценты (поздний токсикоз) — у 25, гипертония — у 6, другие состояния — у 13 рожениц.

Наряду с общей клинической картиной (резкая бледность кожных покровов и слизистых оболочек, состояние прострации, поверхностное дыхание, слабый, мягкий, нередко едва осязаемый, нитевидный пульс, холодная кожа, холодный липкий пот, крайне слабые голосовые реакции, чрезвычайно резкая заторможенность высшей нервной деятельности, влияние кислородного голодания) весьма важным показателем, позволяющим судить о степени тяжести шока, служит артериальное давление. Обычно считают, что в легких случаях шока систоличе-

ское давление снижается до 95—90 мм рт. ст. (если исходная величина его в родах была в норме, т. е. составляла 120—130 мм), в случаях средней тяжести падает до 85—70 мм рт. ст., в особо тяжелых — до 60 мм и ниже.

Отмечено, что у женщин, имевших при беременности и во время родов гипертонию, даже незначительное, но внезапное падение артериального давления может сопровождаться шоком, точно так же, как резкое падение внутрибрюшного давления при чрезмерно быстром опорожнении матки.

Особенно опасны и нередко смертельны случаи внезапного и быстрого — в течение нескольких минут — падения систолического артериального давления на 100 мм рт. ст., что является результатом резкого нарушения гемодинамики, своего рода вазомоторного коллапса, когда сосуды внутренних органов переполняются кровью и происходит внезапное резкое уменьшение циркулирующей крови.

Лечат шок по правилам хирургии. Необходимо создать больной строгий и полный покой и придать ей положение с опущенной головой. Если шок возникает вследствие или в процессе большой кровопотери, то первым и обязательным средством является остановка кровотечения и переливание крови, которое производят вначале струйным, а затем длительно-капельным способом. При наличии в патогенезе шока травматических факторов обязательно применение морфина (под кожу 1,5 мл 1% раствора) и внутривенное капельное введение 100—200 мл 40% раствора глюкозы. Одновременно нужно согреть больную (остерегаясь чрезмерно горячих грелок во избежание тяжелых ожогов). При отсутствии значительного кровотечения переливание цельной крови лучше заменить переливанием плазмы или сыворотки, так как шок связан с повышением концентрации клеточных элементов крови вследствие выхода плазмы в ткани; при таком повышении концентрации переливание цельной крови создает дополнительную нагрузку для сердца. Вместо крови, сыворотки или плазмы в случае их отсутствия применяют противошоковую жидкость, так как первой по мощью при шоке является, по сути, увеличение объема циркулирующей крови, а вовсе не увеличение форменных элементов ее.

Наряду со всем этим больной вводят внутримышечно или внутривенно сердечные средства: кардиазол, кордиа-

мин, дигален, строфантин. Обязательным является ингаляция кислорода.

Мы не касаемся причин внезапной смерти рожениц в последовом или раннем послеродовом периоде, обусловленных остро наступающей недостаточностью кровообращения при сердечных заболеваниях, чаще всего — при митральной болезни. Здесь следует упомянуть лишь об эмболии легочной артерии как причине, правда, весьма редкой, внезапной смерти рожениц и родильниц. Чаще всего эмболия происходит на 4—5-й день после родов при наличии тромбов в крупных венах таза или нижних конечностей.

Однако это осложнение в виде воздушной эмболии вследствие попадания воздуха в зияющие маточно-плацентарные сосуды иногда наблюдается при ручном удалении плаценты, особенно при атонии матки или при оперативных вмешательствах по поводу предлежания плаценты. Возникновению эмболии способствует большая кровопотеря, ослабление и замедление сердечной деятельности, шоковое состояние.

Steiner и Luschbaugh (1941) сообщили о 8 случаях эмболии амниотической жидкостью. При вскрытии у этих женщин обнаруживалась рассеянная эмболия малых легочных артерий, артериол и капилляров меконием и частицами из амниотической жидкости (слющивающимися элементами кожи плода). Такая эмболия особенно часто обнаруживается, как указывал Greenhill (1955), у женщин с глубоким шоком, после особенно тяжелых родов.

В других случаях элементы амниотической жидкости, проникая в материнский кровоток, могут не вызвать истинной эмболии, а приводят к развитию афибриногенемии.

Эмболия характеризуется следующими симптомами: внезапно наступают цианоз, одышка, расширение зрачков, рвота, крайнее беспокойство, частый, слабый пульс, значительное падение артериального давления, отек легких. Все эти явления позволяют с уверенностью ставить диагноз эмболии легочных сосудов, если у данной больной можно исключить ранее существовавшее сердечно-сосудистое заболевание.

Описаны единичные случаи выздоровления. Чаще всего это осложнение приводит к летальному исходу.

ЛИТЕРАТУРА

- Арешев Г. Я. Акуш. и гин., 1951, 6.
- Бакшеев Н. С. Педиатр., акуш. і гин., 1961, 1.
- Бакшеев Н. С. Маточные кровотечения в акушерстве. Киев, 1966.
- Бирюков М. В. Акуш. и гин., 1961, 6.
- Брауде И. Л., Персианинов Л. С. Неотложная помощь при акушерско-гинекологической патологии. М., 1962.
- Довженко Г. И. Акуш. и гин., 1950, 6.
- Жмакин К. Н. В кн.: Труды XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1965.
- Жорданиа И. Ф. Акуш. и гин., 1959, 5.
- Лебедев Н. П. Акуш. и гин., 1955, 2.
- Лосицкая В. А. Педиатр., акуш. і гин., 1955, 4.
- Николаев А. П. Практическое акушерство. Киев, 1958.
- Николаев А. П. В кн.: Руководство по акушерству и гинекологии. Т. 3. Кн. 2, 296—349.
- Персианинов Л. С. Акуш. и гин., 1955, 2.
- Персианинов Л. С. и Малиновская С. Я. Акуш. и гин., 1962, 6.
- Покровский В. А. Акуш. и гин., 1952, 2.
- Порай-Кошиц К. В. Акуш. и гин., 1961, 6.
- Рембез И. Н. Педиатр., акуш. і гин., 1956, 2.
- Сыроватко Ф. А., Волков Я. Н. и Любимов Н. И. Акуш. и гин., 1955, 2.
- Тарабухин М. М. Акуш. и гин., 1961, 6.
- Цицишвили Д. Р. Перевязка сосудов матки как метод остановки атонического кровотечения. Тбилиси, 1961.
- Чилладзе З. А. В кн.: Труды XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1964.
- Шилко Н. А. Акуш. и гин., 1963, 2.
- Шлемович З. В. Акуш. и гин., 1940, 10.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Современное состояние вопросов этиологии и патогенеза поздних токсемикозов беременных Проф. А. П. Николаев	5
Ревматизм и беременность Канд. мед. наук Л. Б. Гутман	45
Анемии беременных Доц. Н. А. Папченко	97
Гипертензивная болезнь и беременность Доктор мед. наук Б. П. Преварский Канд. мед. наук Б. И. Школьник	116
Изоантигенная несовместимость крови матери и плода Канд. мед. наук В. Е. Дашкевич	161
Токсоплазмоз у беременных Проф. А. Г. Пап	188
Перенашивание беременности Доктор мед. наук Г. К. Стенанковская	225
Аномалии родовой деятельности Проф. А. П. Николаев	255
Патогенез, диагностика, профилактика и лечение асфиксии и внутричерепной травмы плода Проф. А. П. Николаев	304
Гипотония и атония матки. Афибриногенемия. Шок. Проф. А. П. Николаев	341
	375

Под редакцией А. П. НИКОЛАЕВА
Акушерская и экстрагенитальная патология

* *

Редактор *В. М. Мазурова*

Техн. редактор *М. И. Кабанова*

Корректор *М. П. Молокова*

Художественный редактор *Т. М. Дмитриева*

Переплет художника *В. С. Сергеева*

Сдано в набор 30.VII. 1968 г. Подписано к печати 18/X. 1968 г. Формат бумаги 84×108/32. 11,75 печ. л. (условных 19,74 л.) 20,23 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 10.000 экз. МН-76.

Издательство «Медицина». Москва,

Петроверигский пер., 6/8

Заказ 313. 11-я типография Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР.

Москва, Нагатинская ул., д. 1.

Цена 1 р. 55 к.