

В. И. ГРИЩЕНКО
А. Ф. ЯКОВЦОВА

**антенатальная
смерть
плода**

МЕДИЦИНА • 1978

Аntenатальная смерть плода. В. И. ГРИЩЕНКО, А. Ф. ЯКОВЦОВА. М., «Медицина», 1978, 280 с., ил.

В монографии приведены сведения о частоте антенатальной смерти по данным литературы и по материалам Харьковского центра перинатальной патологии за последние 10 лет. Используя современные клинические и морфологические методы исследования, авторы выявили определенные клинико-анатомические синдромы, характеризующие каждый из видов изучаемой патологии, ведущей к антенатальной смерти плода. Определение таких синдромов позволяет снизить процент неясных причин антенатальной смерти плода. В работе приведены данные об особенностях течения беременности и ведении родов при антенатальной смерти плода.

Монография рассчитана на акушеров-гинекологов, патологоанатомов.

В книге 54 рис., 3 табл., библиография — 122 наименования.

ИБ № 981

**Валентин Иванович Грищенко
Антонина Федоровна Яковцова
АНТЕНАТАЛЬНАЯ СМЕРТЬ ПЛОДА**

Редактор *Г. Я. Молчанова*

Художественный редактор *Л. Д. Виноградова* Корректор *Н. П. Проходцева*
Техн. редактор *С. П. Танцева* Переплет художника *А. Б. Шкловской*

Сдано в набор 25.04.78. Подписано в печать 06.07.78. Т-08689. Формат бумаги 84×108^{1/2}. Бум. тип. № 1. Лит. гарн. Печать высокая. Усл. печ. л. 14,70. Уч.-изд. л. 15,52. Тираж 20 000 экз. Заказ 547. Цена 1 р. 30 к.

101.838, Москва, Петроверигский пер., 6/8. Издательство «Медицина».

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

Г 51900—311
039(01)—78 133—78

© Издательство «Медицина». Москва. 1978

Предисловие

За годы Советской власти в СССР, где охрана здоровья матери и ребенка представляет собой одну из главных задач социалистического государства, достигнуты огромные успехи в уменьшении мертворождаемости, заболеваемости и ранней детской смертности. Эти показатели отражают не только небывалое повышение уровня медицинской помощи, но и коренные социальные преобразования, которые произошли в стране благодаря неустанным заботам Коммунистической партии и Советского правительства за 60 лет после Великого Октября.

В последнее время акушеры и педиатры все большее и большее внимание уделяют проблемам перинатологии, которая постепенно вырастает в отдельную, в высшей степени важную область медицинской науки. Одной из наиболее сложных задач, стоящих перед перинатологами и акушерами, является дальнейшее снижение антенатальной смертности плода. Эта задача отличается чрезвычайной разносторонностью в связи с многообразием причин, могущих привести плод к летальному исходу еще до начала родовой деятельности, их недостаточной изученностью и сложностью необходимых профилактических и терапевтических мероприятий в отношении плода, на которого можно воздействовать почти исключительно только через материнский организм.

Перечисленные обстоятельства объясняют то, что антенатальная смертность в структуре перинатальной оказалась наиболее стабильной и трудно поддающейся снижению по сравнению с гибелью плода в родах и смертью ребенка в первые дни жизни. Одновременно следует подчеркнуть, что антенатальная смертность не привлекала еще должного внимания как научных работников, так и практических врачей. Почти полностью отсутствуют монографии, в которых антенатальная смерть была

бы основным предметом анализа с соответствующими рекомендациями по диагностике, профилактике и лечению.

С этих позиций следует признать весьма своевременным и вполне оправданным труд авторов настоящей книги. Они обобщили разрозненные современные материалы, имеющиеся в литературе относительно антенатальной смерти плода, и на основании опыта ведущих учреждений страны, большого опыта руководимых ими квалифицированных коллективов последовательно представили проблему в ее научном аспекте и с точки зрения практических предложений, направленных на предупреждение неблагоприятного исхода беременности для плода.

Существенным достоинством книги В. И. Грищенко и А. Ф. Яковцовой является то, что она написана в творческом контакте специалистами в области акушерства и в области патологической анатомии, их содружественная работа оказалась довольно эффективной в плане освещения причин и патогенеза антенатальной смерти плода, расшифровки случаев неясной этиологии, от чего часто зависит благополучное течение последующих беременностей и состояние здоровья родильницы.

Не подлежит сомнению, что монография В. И. Грищенко и А. Ф. Яковцовой «Антенатальная смерть плода» будет способствовать дальнейшему развитию перинатологии и окажет значительную помощь врачам практического здравоохранения в прогрессивном снижении мертворождаемости, улучшении всех показателей, отражающих развитие и деятельность самой совершенной в мире системы охраны материнства и детства в нашей стране.

Лауреат Государственной премии СССР,
академик АМН СССР
проф. Л. С. Персианinov

Введение

Забота о будущем поколении в нашей стране, о его здоровье всегда находилась и находится в центре внимания Коммунистической партии и Советского правительства. Уже в первые дни существования социалистического государства по инициативе и при непосредственном участии В. И. Ленина была создана не имеющая равных в мире система охраны материнства и детства. Благодаря этой системе, всему комплексу социальных преобразований постоянно и неуклонно уменьшается материнская и детская смертность. За годы Советской власти детская смертность в СССР снизилась в 10 раз, на Украине — в 12 раз (С. П. Катонина, 1972). В соответствии с решениями XXV съезда КПСС намечено дальнейшее улучшение охраны материнства и детства в нашей стране.

Наряду с детской смертностью очень важным показателем деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка является перинатальная смертность, включающая в себя случаи антенатальной — дородовой, интранатальной — во время родов и постнатальной (по некоторым авторам, ранней смертности новорожденных) смерти — в первые 7 дней после рождения. Этот показатель имеет большое значение прежде всего потому, что он отражает резервы увеличения рождения живых детей и характеризует уровень профилактической и лечебной помощи со стороны врачей-акушеров и неонатологов. Перинатальная смертность указывает не только на потерю детей при беременности, в родах, в периоде новорожденности, но и находится в непосредственной связи с перинатальной заболеваемостью, эффективностью ее предупреждения и терапии.

Перинатальная смертность, ранее сравнительно быстро снижавшаяся, в последние годы имеет все большую и большую тенденцию к стабилизации. По материалам

ВОЗ, она колеблется от 20 до 50 на 1000 рождений (от 2 до 5%). В СССР достигнуты исключительные успехи в борьбе с перинатальной смертностью. Мертворождаемость в 1956 г., по данным О. В. Макеевой (1960), снизилась до 1,81% в городах и до 1,7% в сельских местностях, в 1959 г. эти показатели соответственно уменьшились до 1,6 и 1,4%.

Уменьшение перинатальной смертности происходило в первую очередь за счет совершенствования оказания помощи в родах, в неонатальном периоде, т. е. за счет снижения частоты интра- и постнатальной смертности. Наименьшие сдвиги претерпела антенатальная смертность.

Антенатальная смертность — смерть плода, достигшего жизнеспособности, до начала родовой деятельности. В перинатальной смертности она имеет довольно значительный удельный вес, возрастающий по мере уменьшения частоты смерти плода в родах и новорожденного в первую неделю жизни. Согласно сообщениям последних лет, антенатальная смертность в структуре перинатальной составляет 14,3—54,3% (Е. Ч. Новикова, 1965; Р. В. Тесленок, 1969; С. Л. Кейлин, К. С. Чирковская, 1970; Р. А. Малышева, Г. Ф. Вяткин, 1972; Э. Г. Ханонян, Т. В. Колесникова, 1973; А. З. Юсупова, Р. З. Аширова, 1973; Tilch, Unger, 1973, и др.).

Борьба с перинатальной смертностью встречает ряд трудностей. К ним, например, относится сложность выявления заболеваний, нарушений состояния внутриутробного плода. Не менее трудной проблемой является профилактика и лечение патологии внутриутробного плода, поскольку подавляющее большинство возможных воздействий на него осуществляется не непосредственно, а лишь через материнский организм. Даже после завершения родового акта и патологоанатомического исследования антенатально умершего плода и последа нередко остается неизвестной причина смерти — основное заболевание, которое привело к летальному исходу. Частота случаев с невыявленными причинами антенатальной смерти плода составляет 20—50% по данным разных авторов (М. Войта, 1963; А. И. Ромадина, З. А. Базина, 1963; Л. Т. Волкова, 1964; Л. А. Соловьева, 1964; С. М. Беккер, 1975; Justus et al., 1968, и др.). По-видимому, не все причины антенатальной смерти нам достаточно известны, с одной стороны, а с

Другой — даже известные факторы подчас требуют очень тонких и глубоких современных методов исследования, которыми не всегда располагает практический врач.

Нам казалось вполне обоснованным обобщить накопившиеся в литературе сведения и собственный опыт по проблеме антенатальной смерти плода. В последнее время для ее более эффективного решения появились новые возможности — разработаны весьма точные и объективные диагностические методы для определения состояния плода, функции плаценты во время беременности, сделан ряд оригинальных предложений, направленных на профилактику и терапию различных перинатальных заболеваний, осложнений беременности, стало возможным еще более углубленное исследование тканей последа с целью выяснения причины гибели плода.

Авторы проанализировали антенатальную смертность по материалам литературы и по данным Харьковской центральной прокуратуры по вскрытию умерших в перинатальном периоде и Харьковского акушерско-гинекологического центра; наметили общие пути профилактики и лечения при беременности с повышенным риском для плода, дали оценку имеющихся и в том числе применяемых методов для диагностики состояния плода, фетоплацентарного комплекса; рассмотрели основные причины антенатальной смертности, оттеняя специфические моменты профилактики, диагностики, терапии при соответствующей патологии; представили результаты исследования последа в целях расшифровки причин смерти плода, когда они остаются неясными, и рассмотрели вопрос об оптимальной тактике ведения беременности и родов, если жизнеспособный плод умер до начала родовой деятельности.

Аntenатальная смерть плода, ее причины и место в перинатальной смертности, значение изменений в последе

Определение, частота, причины антенатальной смертности

Термин «антенатальная» в переводе на русский язык означает «дородовая». Это смерть жизнеспособного плода, наступившая во время беременности. Ошибочно представлять, что сюда относятся все случаи смерти плода в антенатальном периоде. На самом деле антенатальный период — период очень большой, охватывающий внутриутробное развитие от формирования зиготы и до начала родовой деятельности, акта родов. В последнее время появилась тенденция, особенно у педиатров и неонатологов, расширять понятие антенатальной смерти за рамки жизнеспособности внутриутробного плода. Антенатальная смертность не ограничивается правильно и в том случае, когда ее квалифицируют как смерть только плода, не включая лишь смерти эмбриона. При таком толковании термина понятие тоже было бы слишком широким, поскольку эмбрион превращается в плод уже в конце 10-й недели беременности.

Таким образом, понятие антенатальная смертность плода нельзя признать терминологически выдержанным, она является дородовой частью перинатальной смертности. Последняя в свою очередь ограничивается, с одной стороны, сроком наступления жизнеспособности плода, с другой — окончанием 7-х суток периода новорожденности.

Существенные затруднения возникли в связи с квалификацией жизнеспособности плода, а отсюда — с определением как перинатальной, так и антенатальной смерти. Во-первых, способность к существованию во внеутробных условиях резко колеблется в зависимости от индивидуальных особенностей плода, материнского организма, влияния различных вредных и неблагоприятных факторов и т. п. Во-вторых, в разных странах были приняты неодинаковые критерии для суждения о жизнеспособности. Все это создавало немало слож-

ностей при статистическом учете перинатально умерших детей, часто делало невозможным сопоставление показателей, полученных в разных странах относительно антенатальной и перинатальной смертности. Учитывая создавшуюся ситуацию, научная группа ВОЗ приняла решение (Г. Ф. Церковный и др., 1976), перинатальным считать период от срока, при котором плод достигает массы тела 1000 г, до полных 7 сут (168 ч) после рождения.

Обычно показатели перинатальной и антенатальной смертности выражаются в процентах, но их можно также вычислять в промилле. Перинатальную смертность неправильно определять путем простого сложения показателей мертворождаемости (анте- и интранатальная смертность) и ранней смертности новорожденных, поскольку мертворождаемость и ее составляющие вычисляются в расчете на все число родившихся, а смертность в первые 7 дней исчисляется из числа родившихся живыми.

Данные об уровне перинатальной смертности в разных странах весьма переменны. Они значительно колеблются в зависимости не только от качества и организации медицинской помощи, но отражают и условия материальной жизни народа, в большой степени связаны с классовым положением соответствующих групп населения. В развитых странах цифры перинатальной смертности меньше по сравнению со странами развивающимися. Однако, по Р. И. Сифман (1963), даже в капиталистических странах с высоким уровнем производства, науки, культуры перинатальная смертность остается довольно большой. Так, в расчете на 1000 живорожденных в Италии она выражалась цифрой 42,5, в Великобритании—33,5, во Франции—31,2, в США—29,6. В те же годы (1959, 1960) в Болгарии перинатальная смертность составила 23,3, в Чехословакии—20,9. Tilch, Unger (1973) из ГДР приводят данные за 1962—1970 гг. (на 10 765 детей) и, в частности, перинатальную смертность, составившую 2,14%. В 1967—1968 гг. в Португалии этот показатель соответствовал 79 на 1000 (Senterge, Lambotte, 1974).

По материалам отечественных авторов, до последнего времени перинатальная смертность колебалась от 1,9 до 2,98% (С. Л. Кейлин, 1948; И. Л. Давиденко, 1951; Б. Л. Гуртовой, 1955; М. А. Петров-Маслаков, 1963, и

др.) Согласно сообщению Н. С. Бакшеева (1973), в одной из наиболее крупных республик страны — в Украинской ССР — в 1971 г. перинатальную смертность удалось снизить до 12,3 на 1000 живорожденных. Несколько более высокие показатели отмечались в промышленных зонах республики, меньшие — в зонах с преимущественно сельскохозяйственным производством. О сравнительно низких показателях по Ташкенту сообщают Э. Г. Ханомян, Т. В. Колесникова (1973) — на 31 749 родов мертворождаемость составила 1,8%.

Нельзя не согласиться с Р. В. Медяник (1962), которая при анализе 210 тыс. родов по Украинской ССР отметила, что значительная часть умерших детей приходится на антенатальную смерть плода. По данным Р. В. Тесленок (1969), антенатальная смертность в структуре перинатальной составляет 32,1%. С. Л. Кейлин, К. С. Чирковская (1970) приводят следующие сведения о структуре перинатальной смертности: при анализе 329 наблюдений мертворождения (47,8%) и 360 случаев ранней детской смерти (52,2%) антенатальная смерть плода констатирована в 41,6%. Tilch, Unger (1973) отмечали, что антенатально умерло 32%, интранатально — 21% и постнатально — 47% детей при общей перинатальной смертности 2,14%.

Необходимо подчеркнуть, что понятие перинатальной смертности в таком виде, как оно представлено выше, установилось и стало общепринятым лишь в последние годы. В литературе сравнительно мало материалов о структуре перинатальной смертности в современном понимании этого термина. В книге М. А. Петрова-Маслакова и И. И. Климца (1965) «Перинатальная смертность», например, к постнатальной смертности детей относят только случаи рождения ребенка с продолжавшимся сердцебиением еще в течение некоторого времени, но без дыхания. Гораздо больше сведений имеется в литературе относительно мертворождаемости. К сожалению, и этот термин находится в стадии, если так можно выразиться, становления. Совершенно определенно, что мертворожденными могут считаться только жизнеспособные плоды. Начало жизнеспособности после принятия классификации ВОЗ 9-го пересмотра будет определяться массой тела 1000 г. До сих пор во многих странах, в том числе в СССР, при определении жизнеспособности учитывается также рост (не менее 35 см) и срок

беременности (28 нед и больше). Мертворождаемость — это показатель числа жизнеспособных плодов, умерших внутриутробно до начала родовой деятельности (антенатальная смертность) и во время родов (интранатальная смертность). Родившиеся живыми и умершие в первые 7 дней составляют постнатальную смертность. Сложность, однако, возникает в связи с отсутствием общепринятого понятия живорожденности. У нас в стране к живорожденным ребенка относят только в том случае, если у него наряду с другими признаками жизни было самостоятельное дыхание. По предлагаемой к утверждению классификации ВОЗ 9-го пересмотра живорожденными будут считать детей с сердцебиением или другими проявлениями жизни — пульсацией пуповины, выраженными движениями произвольной мускулатуры. Следовательно, несколько сократятся рамки мертворождаемости и увеличится категория постнатальной смертности, поскольку до сих пор мы относили к мертворождениям и интранатальной смерти случаи рождения ребенка обязательно с сердцебиением, но без самостоятельного дыхания. В таком прежнем понимании мертворождаемости ее можно проанализировать и проследить за ней в течение последних 10—15 лет.

На протяжении указанного отрезка времени процент антенатальной смертности в структуре мертворождаемости имел тенденцию к увеличению. Это объясняется более быстрым совершенствованием методов ведения родов и оказания оперативного и анестезиологического пособия. Если познакомиться с материалами литературы 60-х годов, то, по сообщениям подавляющего большинства авторов (Г. П. Ельяшевич, 1961; В. М. Фалугина, 1963; Р. В. Тесленок, 1969), антенатально умершие дети составили 30,8—34% среди мертворожденных. Только Т. И. Седова (1962) сообщала о 43,4% антенатальных смертей среди мертворожденных. Во всех доступных нам источниках литературы, начиная с 1970 г., процент антенатальной смертности по отношению к мертворождаемости превышал 40 (С. Л. Кейлин, К. С. Чирковская, 1970; Tilch, Unger, 1973). Наиболее высокие показатели приводят Э. Г. Ханонян, Т. В. Колесникова (1973) — 54,3%, А. З. Юсупова, Р. З. Аширова (1973) — 51,1%, Lauslahti, Hulko (1972) — 75%. Выявившаяся закономерность еще раз показывает, насколько актуальна и в то же время трудна профилактика антенатальной

смерти плода. По нашим данным, касающимся 3925 случаев, зарегистрированных в Харьковской центральной прозектуре по вскрытию умерших в перинатальном периоде с 1965 по 1975 г., частота антенатальной смерти среди мертворождений выросла с 27 до 38,4%.

Авторы, изучавшие антенатальную смертность, указывают, что больше половины женщин были повторно-беременными. По наблюдениям И. И. Полякова (1964), из 105 беременных с антенатально умершим плодом 71 относилась к повторнородящим, 40 имели в прошлом аборт. Более 50% женщин были в возрасте 21—30 лет (Т. М. Седова, 1962). У многих женщин был отягощен акушерский анамнез. Так, Л. Т. Волкова (1964) из 140 изученных случаев антенатальной смерти плода в 20 раньше отмечала мертворождения, причем у 11 женщин плод умер до начала родовой деятельности после 28 нед беременности, из 47 повторнородящих у 7 в прошлом были мертворождения с неустановленной этиологией.

Все, кто обращал внимание на частоту несвоевременного прерывания беременности при антенатальной смерти плода, подчеркивали, что в большинстве таких случаев наступают преждевременные роды недоношенным мертвым плодом. Преобладание преждевременных родов при антенатальной смерти плода является вполне закономерным, так как плод умирает до начала родовой деятельности, а следовательно, чаще при недоношенной беременности.

По нашим данным, согласующимся с данными литературы, первобеременные составили 40%, первородящие — 14,9%, повторнородящие — 45,1%. Большинство женщин (56,8%) были в возрасте 21—30 лет. Антенатальная смерть плода в прошлом отмечалась у 6,2%. Недоношенными родилось 41,1% детей.

При смерти плода после 28 нед беременности, когда он уже достиг жизнеспособности, причина, приводящая к смерти, нередко начинает оказывать или оказывает свое отрицательное влияние значительно раньше. Неблагоприятные воздействия могут оказать определенный отрицательный эффект не только во время внутриутробного развития зародыша. В последнее время все большее и большее внимание уделяется изменениям половых клеток, гамет предков или родителей до оплодотворения, зиготы первых стадий дробления. Развивающиеся в этом периоде — прогенезе — нарушения называются га-

метопатиями. Их вызывают различные влияния на половые клетки внешней среды в виде физических, химических, биологических факторов. К проявлениям гаметопатий относятся мутации, хромосомные aberrации. Вследствие формирующихся аномалий развития зародыша может произойти самопроизвольный аборт или возникают пороки развития. Точковые мутации обычно вызывают одиночные хромосомные aberrации — множественные врожденные пороки, особенно легко приводящие к антенатальной смерти плода. Гаметопатии приводят также к хромосомным болезням, наследственным заболеваниям без грубых морфологических проявлений (например, энзимопатии), роль которых в антенатальной смерти плода значительно меньше.

Следующий после прогенеза период называется бластогенезом, он заканчивается по истечении 15—16 дней после оплодотворения. В этом периоде из зиготы формируется морула, а затем бластоциста. Процессы клеточного деления, перемещения тканевых элементов с детерминационными воздействиями друг на друга идут очень интенсивно и довольно легко нарушаются повреждающими факторами. В результате зигота иногда погибает, а иногда возникают тяжелые врожденные пороки развития. Зародыш нередко оказывается гипоплазированным.

Период от 17-го до 70-го дня беременности называется эмбриогенезом. В этом — эмбриональном — периоде патологические изменения квалифицируются как эмбриопатии. Наиболее чувствительны к воздействию вредных факторов активно делящиеся недифференцированные клетки. По мере появления в них специфических для той или иной ткани особенностей чувствительность к повреждениям снижается. Эмбриопатии весьма часто проявляются врожденными пороками, обычно в виде грубых нарушений развития эмбриона. Часть эмбриопатий не приводит к прерыванию беременности и может в том или ином варианте способствовать или вызвать антенатальную смерть плода.

Следующий — фетальный — период разделяют на ранний фетогенез (от 71-го дня до VII лунного месяца) и поздний (от начала VIII лунного месяца до наступления родов). Ранние фетопатии — нарушения состояния и заболевания плода, нередко проявляющиеся уродствами, если повреждаются части организма, в которых еще не закончился органогенез. В это время плод, ткани по-

следа и, в частности, плацента приобретают способность к воспалительной реакции. В плаценте в воспалении могут принимать участие и лейкоциты материнской крови. В период раннего фетогенеза развиваются такие инфекционные поражения плодного яйца, как некоторые формы токсоплазмоза, листериоза, цитомегалии, различные вирусные и другие виды инфекции, включая грипп, респираторные заболевания, вызываемые банальной флорой (кокки, кишечная палочка) и др.

Поздние фетопатии возникают в тот период, когда может наступить и антенатальная смерть плода — начиная с VIII лунного месяца беременности. В позднем фетальном периоде иногда оказывают неблагоприятное действие те же инфекции, что и в раннем. Нередко они принимают у плода септический характер с еще более совершенной воспалительной реакцией в тканях плодного яйца. Чаще в позднем фетальном периоде развиваются явления иммунологической несовместимости матери и плода, патология, связанная с нарушениями функций последа — маловодием, изменениями пуповины, плаценты. Реже возникают бластоматозные процессы. Большую группу поздних фетопатий составляют отклонения в состоянии плода в связи с заболеваниями матери. В этом периоде к материнскому организму беременность предъявляет особенно высокие требования, в результате чего на фоне имеющейся или усугубляющейся патологии плодное яйцо оказывается под влиянием тех или иных неблагоприятных факторов. Перечисленные патологические сдвиги могут привести к тому, что фетопатия закончится антенатальной смертью плода.

Приведенные периоды антенатального онтогенеза человека, рекомендуемые Ю. В. Гулькевичем, Г. И. Лазюк (1964), не являются общепризнанными во всех деталях, но они наиболее широко приняты в нашей стране. В них нашли отражение основные этапы развития зародыша, плодного яйца с учетом современных данных эмбриологии, физиологии и патофизиологии внутриутробного развития.

Если оценивать чувствительность эмбриона и плода к повреждающим факторам, то можно сказать, что чем меньше срок беременности, тем эта чувствительность выше. Однако она уменьшается неравномерно на протяжении внутриутробного развития. Г. П. Светлов (1959)

выделил так называемые критические периоды в течении беременности, когда плодное яйцо, эмбрион, плод особенно уязвимы для неблагоприятных условий. Он различал в качестве критических период имплантации (7—12 дни), период образования зачатков органов (3—6 нед) и период формирования плаценты (3-й месяц). По предложению В. И. Бодяжиной (1963), выделяется еще один критический период — 20—24 нед беременности, когда происходит формирование важнейших функциональных систем плода. Согласно данным Л. С. Персианинова, А. В. Венцаускаса (1962), патология, приводящая к мертворождению и смерти новорожденного, возникает в 81,1% случаев до рождения ребенка, в 61,1% она наблюдается в антенатальном периоде, до начала родовой деятельности, умершие до наступления жизнеспособности плоды здесь не учтены.

В теоретическом плане и особенно в практическом отношении очень важен вопрос о причинах антенатальной смерти плода. Эти причины во многом общие с факторами, ведущими к перинатальной смертности, поскольку в нее в качестве составного существенного элемента входят случаи и антенатальной смерти. Единой и полностью удовлетворяющей современным требованиям классификации причин перинатальной и в том числе антенатальной смертности пока еще не создано. С. М. Беккер (1975) считает целесообразным в предлагаемой им классификации учитывать непосредственные причины смерти (например, внутриутробная инфекция, асфиксия, уродства, несовместимые с жизнью), причины, приводящие к смерти (например, осложнения беременности и родов, сопутствующие беременности заболевания, неправильное назначение лекарств) и способствующие факторы (социально-экономические, климато-географические, профессиональные, биологические). Эта классификация побуждает врача детально анализировать случаи смерти плода с учетом состояния женщины, плода, последа. До некоторой степени аналогичный подход можно усмотреть в предложении Stemberga и соавт. (1975), которые рекомендуют выделять основные причины смерти и предрасполагающие факторы. Первые ведут к острой гипоксии, вторые — к постепенному, хроническому ее развитию.

Далеко не идеальной, но принятой в нашей и большинстве других стран является классификация ВОЗ, на-

шедшая отражение в «Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти восьмого пересмотра» (Женева, 1968) (том I, раздел IV «Некоторые причины перинатальной заболеваемости и смертности»). Этой классификацией в основном пользовались и мы. В ней выделено 100 групп причин по несколько более или менее однородным сведениям в пронумерованные рубрики.

Вопрос о внутриутробной асфиксии (аноксии) в качестве причины ante- и перинатальной смерти плода получил правильное толкование сравнительно недавно. Такой диагноз в качестве основного после установления типичных признаков смерти от асфиксии ставили очень часто после вскрытия плода. Однако потом выяснилось, что явления недостаточного кислородного снабжения тканей предшествуют смерти плода почти всегда. Наиболее существенно в каждом конкретном случае установить причину асфиксии, ведущую в конечном итоге к смерти.

Т. Е. Ивановская (1976) считает возможным рассматривать внутриутробную асфиксию как самостоятельное заболевание только при острых нарушениях маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения. Более правильно, как это отражено в классификации причин перинатальной смертности ВОЗ, в подобных случаях считать основной причиной ту или иную патологию плаценты или пуповины, а не аноксию. Если анализ причин не проводится достаточно четко под указанным углом зрения, то асфиксия плода занимает довольно видное место среди причин antepеринатальной смертности. Так, по данным А. П. Рудайтене, И. Я. Розенталене (1973), причиной перинатальной и ранней смерти новорожденных в 48,2% явилась асфиксия. Следует сказать, что термин «асфиксия» не является общепринятым. Некоторые авторы (Н. М. Дорофеев, 1976) считают более целесообразным пользоваться названием «гипоксия», в классификации ВОЗ фигурируют термины «аноксия» и «гипоксия». Учитывая, что ни один из терминов не характеризует полностью состояние плода в условиях кислородного голодания при разных вызывающих его причинах, предпочтительно оставить прочно вошедший в науку и практику термин «асфиксия» (Л. С. Персианинов, 1967; Г. М. Савельева, 1973; Л. В. Тимошенко, 1975; В. И. Грищенко, 1975, и др.),

Место асфиксии среди причин антенатальной смертности плода имеет много общего с изменениями в плаценте. В подавляющем большинстве случаев смерти плода до начала родовой деятельности в детском месте обнаруживаются различные морфологические и функциональные нарушения. Однако их не считают непосредственной причиной смерти, если они не имеют первичного характера, если не с них начинается патологический процесс и изменения плаценты не выходят на первый план в клинической картине, как, например, при поздних токсикозах беременных, гипертонической болезни, других заболеваниях. Наоборот, патология плаценты определяется как причина антенатальной смерти (соответственно и в классификации ВОЗ), когда она преобладает в клинике заболевания, приводя сравнительно быстро к смерти плода, как это случается при преждевременной отслойке детского места.

Чтобы составить представление о наиболее частых причинах антенатальной смерти плода, можно привести некоторые материалы литературы (опубликованные после 1960 г.) и показатели собственных наблюдений в виде таблицы (табл. 1).

Если проанализировать материалы табл. 1, можно отметить значительную вариабельность частоты каждой причины у разных авторов. Это объясняется прежде всего различными возможностями диагностики и уровнем знаний в области тех видов патологии, которые приводят к антенатальной смерти плода. Например, по данным Г. П. Ельяшевич (1961), иммунологическая несовместимость крови матери и плода среди них не фигурирует, в дальнейшем ее частота, за исключением показателя у Т. И. Седовой (1962), у П. И. Касько и В. С. Ракуть (1963), находится на уровне 5—8%. Процентное выражение частоты некоторых причин зависит от различия в их группировке, что особенно касается воспалительных заболеваний, инфекций. Недостаточная ясность этого вопроса отмечена нами выше и при рассмотрении классификации причин перинатальной смерти плода, рекомендуемой ВОЗ. Подобные отклонения могут возникать также за счет необычного подхода при арифметическом подсчете процентных показателей, когда частота вычисляется лишь по отношению к выявленным, известным причинам (В. М. Фалугина, 1963). Определенную роль, по-видимому, могут играть и мест-

Причина антенатальной смерти плода (в процентах к общему числу антенатально умерших)

Автор	Год	Токсикозы беременности	Патология пуповины	Патология плаценты	Воспаление и инфекция	Иммунологическая несовместимость крови матери и плода	Перенашивание беременности	Аномалии развития	Диабет	Другие причины	Причины не установленны
Г. П. Ельшечин	1961	10,2	21,8	12,4	12,4		2,8	5,1		14,5	21,8
Т. И. Седова (сводные данные литературы)	1962	13,7	7,6	6,9	14,8	0,8		14,7		20,3	21,2
В. И. Касько, В. С. Ракуть	1963	6,4	22,2	9,5		14,3		4,7		6,4	36,5
В. М. Фалугина	1963	16,1	13,4	12,2	27,4	6,7	7,6			16,6	
Б. В. Кулябко	1964	25,2		8,3	11,8	5,8		2,2		25,7	21,0
Наши данные	1975 M±m	12,7 ±1,65	10,3 ±1,84	7,6 ±0,90	5,3 ±1,06	7,6 ±1,04	7,5 ±1,29	5,6 ±1,04	2,0 ±0,52	3,1 ±0,73	38,3 ±3,58

ные климато-географические условия. Например, среди причин антенатальной смерти плода многие авторы (И. З. Закиров, У. Э. Маметова, 1969; Э. Г. Ханонян, Т. В. Колесникова, 1973, и др.) указывают на очень высокий процент преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. При распределении причин по частоте иногда имеет значение уровень медицинской помощи женщинам во время беременности, влияние местных, производственных и других факторов.

Несмотря на возможную неточность в определении причин смерти жизнеспособного плода до рождения, можно сказать, что наиболее часто ведут к антенатальной смерти плода поздние токсикозы беременных, патология плаценты и пуповины, различные воспалительные, инфекционные заболевания. По нашим данным, а также по наблюдениям Л. С. Персианинова (1961), А. П. Николаева (1962), Е. Ч. Новиковой (1975), Gigon, Stamm (1973), поздние токсикозы находятся на первом месте среди причин антенатальной смерти плода. Breheret и соавт. (1975) отметили, что особенно часто плод умирает до рождения при несовместимых с жизнью уродствах.

Наряду с наиболее частыми, основными причинами антенатальной смерти плода следует учитывать и предрасполагающие отрицательные моменты. Достигая определенной интенсивности, они могут стать основной хотя и редко встречающейся, причиной смерти плода. Р. И. Степанянц (1975) обнаружено, что различные акушерские осложнения наблюдались наиболее часто у многорожавших женщин с промежутком между родами в 1 год и более 5 лет. Антенатальная смерть плода чаще всего встречалась ($4,8 \pm 1,67\%$) у многорожавших, когда роды происходили через год после предыдущих.

Некоторые заболевания матери, особенно хронические, часто не ведут к антенатальной смерти плода, но вызывают фетопатии, способствующие внутриутробной смерти под влиянием других причин. Весьма наглядным в этом плане примером являются пороки сердца. Л. В. Ванина (1970) из 403 детей матерей с пороками сердца у 91 (33,5%) выявила гипотрофию, у 148 (36,7%) — признаки мышечной гипотонии, у 116 (28,7%) — гипорефлексию, у 5 (1,2%) — аномалии развития. Неблагоприятное влияние на плод могут оказать неполноценное питание, гипо- и авитаминозы.

Роль фактора, предрасполагающего к антенатальной смерти, может играть и хроническая гипоксия. В ранних стадиях беременности она приводит к уродствам, в поздних — к гипотрофии, функциональной незрелости, несостоятельности адаптационных механизмов плода, обуславливая повышение чувствительности к вредным воздействиям.

Немаловажное значение для состояния плода приобретают иногда различные химические агенты, проникающие из материнского организма через плацентарный барьер. Число веществ, способных оказывать на плод отрицательное действие, превышает в настоящее время 600 (И. Г. Фридланд, 1975). Имеется обширная литература об эмбриотропном (включая тератогенное) влиянии многих лекарственных препаратов. После того как выпущенный в ФРГ снотворный препарат талидомид, получивший распространение в западных странах, вызвал у принимавших его беременных женщин рождение детей с аномалиями развития, ВОЗ предложила испытание лекарственных препаратов на тератогенность, что строго соблюдается в нашей стране. Даже антибиотики, которые приходится сравнительно часто назначать беременным женщинам, легко проникают через плаценту (индекс проницаемости около 40%) к плоду и могут оказать на него (особенно тетрациклин) неблагоприятное влияние (А. П. Кирющенко, 1975). В условиях гипоксии, по данным Ю. Г. Ярмошкевича и соавт. (1974), проницаемость плацентарного барьера в отношении антибиотиков, а вероятно, и других препаратов может еще больше повышаться.

Токсические вещества через организм беременной женщины могут отрицательно влиять на плод при несоблюдении соответствующих законодательств в отношении женского труда на некоторых производствах. Известно, что неблагоприятно могут воздействовать на плод такие вещества, как свинец, ртуть, мышьяк, желтый фосфор и др. Из недавних сообщений можно указать на работу Р. Н. Манджгаладзе (1969). У работниц марганцевого производства в условиях превышения ПДК марганца в пыли автор вдвое чаще регистрировал мертворождения по сравнению с контрольной группой. У клейщиков резиновой промышленности мертворождения регистрировались в 5 раз чаще по сравнению с контрольной группой (В. Г. Матысяк, 1969). Имеются сведе-

ния об отрицательном воздействии на плод хлоропрена, используемого в производстве каучука (Б. Г. Велькович, 1940; Л. С. Сальникова, В. Н. Фоменко, 1973), бензина (С. Сафина, 1960; А. В. Судакова и др., 1971).

На возможное неблагоприятное влияние на плод, вплоть до мертворождения, получивших распространение в сельском хозяйстве пестицидов указывают данные В. И. Вашакидзе (1970), В. В. Андрашко и соавт. (1975). Могут оказать отрицательное воздействие на плод и гербициды (Т. К. Константинова, 1970; М. И. Гжегоцкий и др., 1970). Хлорофос снижает функциональную активность плаценты. Опасность для плода представляет даже такое широко распространенное токсическое вещество (имеющееся, например, в выхлопных газах автомобилей), как окись углерода (Hamilton, 1945; Koelsch, 1959).

Небезразличным для плода является никотин. При анализе перинатальной смертности Savel, Roth (1962) обнаружили, что у курящих она выше, чем у некурящих. По материалам Butler, Alberman (1969), курение ведет к уменьшению массы плода, прямо пропорциональному числу выкуриваемых женщиной сигарет. Вредное влияние алкоголя, который может вызвать смерть плода, подтверждено экспериментально А. М. Скосыревой (1977).

К нарушению состояния плода и даже к его смерти приводят воздействия ионизирующим излучением. В практике такие случаи встречаются довольно редко, сравнительно широко они представлены в японской литературе. А. П. Никонов (1970) наблюдал изменения в плаценте и гибель зародышей после однократного рентгеновского облучения беременных крыс в дозе $5,16 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (200 р). Весьма небезразличны для состояния плода ультракороткие волны.

В отношении травмы как причины антенатальной смерти данные литературы весьма неоднородны. У многих авторов она вообще не фигурирует и, очевидно, «поглощается» случаями преждевременной отслойки плаценты. Г. П. Ельяшевич (1961) связывала антенатальную смерть плода с травмой в 1,4%, Т. И. Седова (1962) — в 8,3%, В. М. Фалугина (1963) — в 3,1% случаев.

Среди редко встречающихся причин смерти плода в антенатальном периоде можно привести пороки разви-

тия матки. Vitse и соавт. (1973) наблюдали ее в 16—25% при разных пороках органа и объясняют изменение состояния плода в этих условиях неполноценностью кровообращения и мышечного аппарата матки. Некоторые авторы считают возможным развитие анемии у плода за счет потери им крови, поступающей в области плаценты в материнский кровоток. Подобные макротрансфузии от плода к матери Hindemann (1972) встречал значительно чаще при внутриутробной смерти плода, причем изменения в сосудистой системе плаценты выявлены лишь в некоторых случаях.

ВОЗ (1973) при изучении перинатальной заболеваемости и смертности справедливо считает важными факторы, связанные с генетическими особенностями оплодотворенного яйца. Здесь речь идет не о хромосомных аберрациях, аномалиях, приводящих к уродствам. Внутриутробный плод, ткани последа, по-видимому, как и уже родившийся человек, могут обладать различными наследственно обусловленными способностями противостоять неблагоприятным влияниям. Для реализации этих способностей необходимы соответствующие условия внешней среды. Для плодного яйца внешней средой прежде всего является материнский организм. Огромную роль играют социально-экономические, внешние условия, в которых живет беременная женщина, с особенностями питания, трудовой деятельности, жилища и т. д.

Угроза смерти в перинатальном периоде особенно высока в капиталистических странах у неимущих классов (Boird et al., 1953; Butler, Bonham, 1963), она снижается при улучшении социальных и экономических условий семьи.

Значение изменений в последе, адаптационные реакции плода

Необходимо специально остановиться на значении последа при антенатальной смерти плода, поскольку именно плацента, пуповина, оболочки обеспечивают газообмен, обмен веществ между плодовым и материнским организмами.

Считаем целесообразным данным о последе при антенатальной смерти плода предпослать некоторые сведения о нем при нормально протекающей беременности и родах.

Детское место человека относится к гемохориальному типу плацент, обеспечивающему наилучшие условия для обмена веществ между организмом матери и плода. К концу нормально протекающей беременности плацента представляет богатое сосудами, губчатое на ощупь образование в виде диска диаметром 15—20 см, толщиной 3—4 см и массой 500—600 г. Масса относится к массе плода как 1:5,5—1:7,5 (О. Гертвиг, 1908; В. Я. Рубашкин, 1933; В. Покровский, 1962).

Плодовая часть плаценты представлена хориальной пластинкой с отходящими от нее ворсинками с сосудами, а также участком прилегающей амниотической оболочки.

Хориальная пластинка плаценты имеет сложное строение и состоит из 6 основных слоев: амниотический эпителий, соединительнотканый слой амниона, промежуточный слой, соединительнотканый слой хориона, цитотрофобласт, синцитиотрофобласт (Wiese, 1975).

В плодовую часть плаценты через пупочный канатик проходят две артерии и одна вена, которые центростремительно разветвляются по направлению к периферии ворсин соответственно характеру ветвления ворсин. Одновременно с этим в субэпителиальных участках ворсин развивается нежная местная капиллярная сеть, которая смыкается с сосудами плода. Этим завершается формирование ворсинчатого кровотока.

Важная роль в обмене веществ между матерью и плодом принадлежит сосудам хориальных ворсин, в которых не исключается возможность собственного метаболизма. Об этом свидетельствует высокая гистохимическая активность различных веществ, в том числе и ферментов (А. Я. Сульдин, 1963, 1964; Krauer, Ludwig, 1968, и др.).

Рост плаценты в ранние сроки беременности происходит за счет гиперпластических, а в поздние — за счет гипертрофических процессов (Weinberg et al., 1970). При этом наблюдается неодновременность созревания плацентарной ткани на периферии и в центральных отделах (Фох, 1964), в компактном слое долек и в междольчатых пространствах (Wigglesworth, Luturer, 1969). Позднее созревание части ворсин, особенно расположенных в области слияния кровотока матери и плода, т. е. по периферии долек, Schuhmann, Wehler (1971) рассматривают как морфологическое выражение способно-

сти плаценты отвечать потребностям плода в питании. Такие ворсины авторы называют резервными, плаценту к моменту родов — физиологически зрелым, но не постаревшим органом. Последний вывод весьма спорный. Существует обширная литература по гистогенезу дистрофических изменений нормальной доношенной плаценты или ее физиологическому старению (Burstein et al., 1956; Palo, 1967; Gerl, Ehrhardt, 1970; Scheuner, Ruckhäberle, 1970; Ling et al., 1971, и др.)

Установлена возможность одновременного созревания плаценты и плода: доказано, что зрелость плаценты имеет большее значение для наступления родов, чем зрелость плода (Klopper, Diczfalusy, 1969). Площадь поверхности ворсин зрелой плаценты колеблется от 12,5 до 14 м² (Clavero-Nunez, Botella-Llusia, 1963; Geissler et al., 1972; Geissler, Holtorff, 1972). На этой площади соприкосновения материнской и плодовой крови обеспечивается прежде всего диаплацентарный переход кислорода и углекислоты, а также осуществляется сложный процесс обмена веществ, в котором большая роль принадлежит маточно-плацентарному кровообращению и особенностям структуры сосудистого русла (Дж. Бойд, 1960; А. С. Егоров, 1962; Б. Г. Вартапетов, 1964; В. А. Струков, 1968; К. С. Бекова, 1970; Е. М. Вихляева, 1976; Grawford, 1962; Ramsey, 1962; Martin et al., 1964; Вое, 1969; Moll, Künzel, 1974; Scheuner, 1975, и др.).

Эпителиальный покров ворсин имеет истинное строение синцитиотрофобласта и трансформируется из клеток цитотрофобласта (Carter, 1964; Enders, 1965; Yamaguchi, Sekii, 1967; Forteza-Villa, Martinez, 1967, и др.). Цитоплазма синцития продолжается в цитоплазму микроворсинок, образующих щеточную каемку. Густая сеть микроворсинок вместе с пиноцитарными вдавлениями синцития увеличивает адсорбционную поверхность плаценты (А. Я. Красильникова, 1966; Horbst, Multier, 1970; Bonilla-Musoles et al., 1974, и др.). В трофобласте плаценты выделяют два вида специализированных зон: α и β .

Более тонкие α -зоны образуются главным образом из синцития и осуществляют в основном транспортную функцию. Более толстые β -зоны имеют многочисленные ядра и как синцитий, так и цитотрофобласт. Здесь происходит синтез белков, липидов, хориального гонадо-

тропина, прогестерона, эстрогенов и др. (Burgos, Rodriguez, 1966; Klopfer, Diczfalusy, 1969, и др.).

Эти данные подтверждаются гистохимическим выявлением в эпителиальном покрове ворсин нуклеиновых кислот (И. А. Брусиловский, 1963; Thomsen, 1962, и др.), функционально активных групп белка — COOH, SS и SH (Л. А. Касаткина и др., 1976, и др.), гликогена (И. И. Шаров, 1960; Wislocki, Bennet, 1943; Wislocki, Dempsey, 1946; Wislocki et al., 1948, и др.), липидов (А. П. Дыбан, 1959; Я. Маршалек и др., 1959; А. Поликар, Ш. Бо, 1962) и других веществ, количество которых зависит от сроков беременности. Процессы обмена — расщепление, синтез и активный транспорт веществ — связаны с затратами энергии, в выработке которой большая роль принадлежит хорошо представленным в плаценте ферментным системам (Т. Н. Погорелова, 1971; Szekely, Hahn, 1969; Grillo, 1970; Edloiw et al., 1971; Borst et al., 1973, и др.).

Богатство ферментных систем, особенно дегидрогеназ (van Bogaert, 1970), большое содержание железа (А. И. Брусиловский, 1971), хорошая способность плаценты к утилизации кислорода (Tremblay et al., 1965; Lukasik et al., 1967, и др.) свидетельствуют об особой активности окислительно-восстановительных процессов в плаценте и высокой функциональной напряженности плаценты в конце беременности (Б. И. Железнов и др., 1976). Это подтверждает также большая концентрация свободных радикалов, выявляемых в ткани плаценты методом ЭПР (электронный парамагнитный резонанс) (Е. В. Адольф и др., 1970; В. И. Грищенко и др., 1972).

Изучение структуры сосудисто-эпителиальной мембраны плаценты, в толще которой происходит обмен между межворсинчатым пространством и кровообращением плода, показало, что обменная мембрана состоит из пяти слоев: синцитиотрофобласта, базальной мембраны трофобласта, интерстициальной ткани, базальной мембраны капилляров плода и эндотелиальных клеток (Wislocki, Dempsey, 1955; Tolipko, Pisarski, 1967; Horky, Bärenwald, 1969, и др.). Толщина плацентарной мембраны уменьшается с 25 мкм в начале беременности до 2—6 мкм в ее конце. Как основная мембрана плаценты, так и базальная мембрана капилляров богаты кислыми мукополисахаридами, от накопления которых во многом зависит проницаемость этих структур (Bertolini, Schal-

ling, 1963; Majewski et al., 1963). К функционально активным структурам плаценты относится также строма ворсин хориона. В последней с увеличением срока беременности уменьшается количество высокополимерных кислых мукополисахаридов, что приводит к повышению ее проницаемости (Л. П. Черемных, 1958). Клеточные элементы стромы представлены фибробластами и клетками Кащенко — Гофбауэра (А. Я. Красильникова, 1967, и др.). Последние обладают фагоцитарной активностью, не исключена их роль в переносе питательных веществ (Крауер, 1969; Fox, Kharkonger, 1969).

Клеточные элементы ворсин типа фибробластов имеют отношение к процессам фибрилlogenеза (Л. И. Салыйчук, В. Ф. Тушевский, 1971). Живые клетки трофобласта и децидуальные клетки никогда между собой не соприкасаются. Межклеточное вещество децидуальной ткани содержит густую сеть волокон, напоминающую эндоплазматическую сеть, отдельные коллагеновые тяжи; его преобладающим компонентом является фибриноид (Э. Говорка, 1970; Wachstein et al., 1963; Wynn, 1967, и др.).

Говоря о строении плаценты, необходимо остановиться на так называемой фибриноидной субстанции, которая, по мнению К. П. Улезко-Строгановой (1895, 1896), появляется в плацентарной ткани чуть ли не с момента прикрепления яйца к слизистой оболочке матки. Во второй половине беременности количество этой субстанции резко увеличивается.

По описанию Reibel, Mall (1910), в плаценте имеются следующие зоны отложения фибриноидной субстанции:

1) непостоянная полоса Нитабух, проходящая на некотором расстоянии от интервиллезного пространства на границе между материнской и плодовой тканью;

2) вторая непостоянная полоса Rho'a, граничащая в базальном направлении с интервиллезным пространством и обнаруживаемая только в начальные сроки беременности;

3) постоянная полоса Лангханса, появляющаяся во второй половине беременности непосредственно под хориальной пластинкой, наконец, массы фибриноидной субстанции в созревающей плаценте, встречающиеся по ходу ворсин и в межворсинчатых пространствах. Иногда они распространяются, образуя мелкие фибриноидные

узлы или крупные участки. В отдельных случаях эти участки, по данным указанных авторов, могут занимать почти половину массы плаценты.

Амнион представлен эпителием и соединительнотканной стромой. Строма амниона имеет слоистое строение. В ней различают базальную мембрану, слой плотной и рыхлой соединительной ткани, связывающей амнион с хорионом (Н. В. Донских, 1955; М. Я. Субботин, 1963, и др.). Гладкий хорион — тонкая оболочка, состоящая из соединительнотканной основы и эпителиального покрова (О. Гертвиг, 1908).

Клеточный трофобласт гладкого хориона на всем протяжении срастается с децидуальной тканью. В последней у места ее соединения с трофобластом скапливаются лейкоциты. В многослойном клеточном пласте гладкого хориона встречаются округлые соединительнотканнные образования — срезы стволов измененных ворсин (З. П. Жемкова, 1957).

Между амнионом и гладким хорионом, по данным А. В. Викулова (1954), существует амнио-хориальное пространство, связанное с внесосудистым руслом пупочного канатика. Наличие ДНК, мукополисахаридов, цитохрома С и ферментов, участвующих в процессе гликолиза, щелочной фосфатазы и других веществ свидетельствует о большой активности обменных процессов в плодовых оболочках (А. М. Дудина, 1968; Petry, 1962; Coquoïn-Carnot et al., 1964; Brame, Overly, 1970, и др.). Электронно-микроскопически в амнионе и гладком хорионе обнаружена сложная система межклеточных и пенетрирующих канальцев, обеспечивающих защитную функцию, а также доставку и распределение водорастворимых веществ, выявлена также секреторная функция и защитная способность амниона с выделением макрофагов в околоплодные воды (Armstrong et al., 1968; Hoyes, 1968; Lister, 1968; Hashimoto et al., 1969; Martinez, Guillem, 1969; Ludwig et al., 1974, и др.).

Кпарowski и соавт. (1972) с помощью изотопного метода установили, что в плодных оболочках существует активный поляризованный транспорт натрия, играющий роль пускового механизма для непосредственного обмена между околоплодными водами и материнским кровообращением. Важность параплацентарного обмена в настоящее время не вызывает сомнений (Petry, 1963; Hiter, Heller, 1970).

Сформированный пупочный канатик образован типичной студенистой тканью, получившей название вартонова студня. Эта ткань обеспечивает упругость канатика. С поверхности он покрыт амниотической оболочкой. Оседлые клеточные элементы вартонова студня представлены высокодифференцированными клетками типа фиброцитов, синцитиально связанных между собой. В их цитоплазме четко выявляются тонофибриллы, накапливаются капельки жира и глыбки гликогена. Среди свободных клеточных элементов обнаруживаются лейкоциты, тучные клетки и клетки типа Гофбауэра. Для студенистой ткани пупочного канатика характерны мощные пучки коллагеновых волокон (В. В. Виноградов и др., 1962).

Электронно-микроскопическое исследование сосудов пупочного канатика показывает высокую организованность этих структур с активным обменом веществ, что подтверждают хорошо выраженные ферментные системы (Krauer, Ludwig, 1968; Donald, 1970; Martinez et al., 1972, и др.).

Таким образом, многообразным функциям последа (трофическая, дыхательная, выделительная, барьерная, гормональная) соответствуют сложности его структуры и обеспечивается рост и правильное развитие плода (В. И. Бодяжина, 1948, 1963; М. Я. Субботин, 1957; Т. Г. Моисеева, 1963; Г. И. Маисая, Г. А. Бакрадзе, 1971; Wulf, 1963; Mori, Iso, 1965; Mori, 1965; Stark et al., 1966).

Организм матери, плацента и плод представляют собой функциональное единство (Klopper, Diczfalusy, 1969). Нарушение структуры и функции последа ведет к патологии развития беременности, вплоть до ее прерывания так же, как изменения в материнском организме или организме плода сказываются на структуре и функции последа (Л. С. Персианинов, 1967; М. А. Петров-Маслаков, 1967; Н. Л. Гармашева и др., 1969, и др.).

Литература очень богата сообщениями об изменениях в плаценте при различных видах патологии во время беременности. Исследований последа при антенатальной смерти плода сравнительно немного.

Изменения последа при антенатальной смерти плода можно условно разделить на три категории: наступившие после (вследствие) смерти плода, нарушения,

которые наблюдались до этого и, как правило, способствовали или были основной причиной патологии плода, и, наконец, сдвиги, носящие адаптационный характер и способствующие нормализации функции плаценты, улучшению состояния внутриутробного плода. К сожалению, часто бывает трудно или даже невозможно провести четкую грань между этими тремя группами изменений. Тем не менее мы сделаем попытку представить их в той последовательности, в какой они были перечислены.

После смерти плода плацента макроскопически становится дряблой, часто приобретает бледную окраску за счет ишемии. По наблюдениям Б. И. Никифорова (1966), ишемия отсутствует, если между смертью плода и родами прошло до двух суток или больше при наблюдающемся иногда венозном застое, обусловленном нарушением пуповинного кровообращения или поздним токсикозом беременных. Особенно бледной и отечной, очень увеличенной бывает плацента при сифилисе и гемолитической болезни плода (А. Ф. Яковцова, 1964; Э. Поттер, 1971; Walker, 1959, и др.). Когда в околоплодных водах есть меконий, ткани плаценты, пуповины и оболочек имбибируются им и приобретают более или менее выраженный зеленоватый оттенок (Ю. Н. Анисимова, Б. И. Школьник, 1968).

Через несколько дней после смерти плода междольевые борозды становятся сильнее выраженными и углубленными, а спустя 2 нед эти борозды частично оказываются еще больше, а местами исчезают. Спустя 60 дней часто вообще не удается обнаружить борозды. В конце второй недели после смерти плода на материнской поверхности плаценты появляется отложение солей кальция, и с этого времени количество их быстро увеличивается (Э. Говорка, 1970). Плацента постепенно уподобляется диску, более толстому, в центральных зонах и тонкому по краям. С 3—10-й недели становится более выраженной параллельная ориентация ворсин и щелей межворсинчатого пространства.

Некротические изменения после смерти плода раньше всего начинаются в пуповине, поскольку она питается за счет протекающей в сосудах крови плода. Если плод умер за 3—4 дня до родов, то при осмотре удастся отметить утолщение пупочного канатика до 2—2,5 см в диаметре, обильное пропитывание его жидкостью, имбибицию кровью. Канатик приобретает мягкоэластиче-

скую или дряблую консистенцию, ткани полупрозрачные, местами розовато-фиолетовой окраски. Существует параллелизм между давностью смерти плода и степенью имбибиции кровью пупочного канатика.

При пребывании мертвого плода в матке 6 нед и больше пуповина становится тусклой, уплощается и истончается. Могут наблюдаться острые перекруты, обвитие пуповины вокруг разных частей тела, иногда разрывы стенок вены или всего пупочного канатика. Возможно посмертное образование истинного узла пуповины (М. Ю. Маккавеева, 1963). Посмертное затягивание, в отличие от прижизненного, определяется отсутствием расстройства кровообращения в пуповине, ее равномерной толщиной. Закручивание, обвитие и затягивание узла формируются пассивными движениями плода при сокращениях матки, перистальтике кишок и движениях матери (Ю. Гулькевич, 1968; Streeter, 1929).

Микроскопически в эпителии амниона в течение нескольких дней после смерти плода появляются многочисленные вакуоли, позже — распад ядер (Bourne, 1960). Parietalные амнион и хорион не погибают вскоре после смерти плода, так как их питание осуществляется за счет крови матери (Ю. Гулькевич и др., 1968). В пуповине, по данным Gogl, Lang (1957), внутренняя оболочка сосудов в отдельных случаях может подвергаться жировой дистрофии и дистрофическому обызвествлению.

Аналогично макроскопически обнаруживаемым изменениям и микроскопически в плаценте (Ю. Гулькевич и др., 1968) наиболее ранним признаком антенатальной смерти плода является спадение сосудов мелких ворсин вследствие прекращения сердцебиения плода и сдавления их за счет продолжающегося кровотока в материнской части плаценты.

Э. Говорка (1970) обращает внимание на нарушение проходимости и наполнения кровью сосудов хориона в виде сужения и облитерации артериальных сосудов в пуповине, во всей зоне хориона, позже и медленнее развивается облитерация венозных сосудов в отдельных плацентарных долях. Процесс облитерации вен, по мнению автора, является скорее следствием различных видов дегенерации и некроза соответствующих участков хориона, чем сокращений мышечной оболочки (как это наблюдается в артериях) и развивается в течение

10 нед и более после смерти плода. В плацентах, задержавшихся дольше 4 нед, определяется выраженная атрофия стенок сосудов небольшого диаметра, истончение и дряблость стенок более крупных сосудов, в результате чего мелкие сосуды напоминают плоские соединительнотканые тяжи, а крупные остаются пустыми или облитерированными и непроходимыми. Округлое сечение сосудов в плаценте живого плода по мере удаления от момента смерти становится овальным, эллипсоидным. На изменения в сосудистом русле при антенатальной смерти плода указывают Emmrich (1966), Mukerji с соавт. (1971), Fujikuga, Benson (1964), которые, изучая плаценты при внутриутробной смерти плода, наблюдали в 38% всех случаев фиброзное заращение сосудов.

Наряду с пролиферативными процессами в виде субинтимальной пролиферации в сосудах плаценты при антенатальной смерти плода описаны явления некробиоза (З. П. Жемкова, 1961; в эксперименте) и тотального обызвествления (Hinselmann, 1925).

В значительной мере в связи с сосудистыми изменениями при антенатальной смерти плода наблюдаются инфаркты плаценты. По материалам Wilkin и соавт. (1963), если плод умирал внутриутробно, истинные инфаркты плаценты встречались в 25,2% случаев (в контрольной группе в 4,2%), гематомы в децидуальной оболочке отмечены в 15,8% (в контроле 2%), что свидетельствует о грубых нарушениях сосудистых стенок.

В соединительнотканной строме ворсин хориона Noworka, Karczynski описывают две фазы изменений (цит. по Э. Говорка, 1970), которые развиваются при несостоявшихся родах и мертвом плоде. Первая длится около 2 нед и характеризуется нарастанием отека стромы с наличием значительного количества клеток Кащенко — Гофбауэра, на что указывают также Garter с соавт. (1963), Fox (1968) и др. Вторая фаза представляет собой нарастающую дегидратацию стромы с уплотнением и исчезновением ее структуры. Одновременно происходит утолщение, огрубение коллагеновых волокон с параллельным расположением и вытяжением их вдоль оси ворсин. Клеточные элементы и ячейки пространственной сети волокон исчезают, а вместе с ними исчезает и межклеточное вещество. Эти данные соответствуют и результатам, полученным Т. В. Боримой (1953), который при антенатальной смерти плода за 4 дня до родов

и раньше наблюдал в плацентах сморщивание подэпителиальной аргирофильной мембраны ворсин.

В плацентах, находившихся в матке после антенатальной смерти плода дольше 2 нед, обнаруживается периваскулярное разрастание соединительной ткани. Волокнистые структуры натянуты между амнионом и хорионом плаценты перпендикулярно оси крупного сосуда плацентки, соединяя наружную поверхность стенки сосуда с хорионом (Karczynski, 1966; Э. Говорка, 1970).

В хориальной пластинке Ю. В. Гулькевич и соавт. (1968) в отдельных случаях наблюдали выраженный гиалиноз, при длительной задержке мертвого плода в матке может наступать кистозная гиперплазия ворсин плаценты, иногда превышающая размеры плода.

Эпителий ворсин становится толще в первые 14 дней, а во второй фазе — дегидратации — редуцируется в синцитий. Последний в участках межворсинчатого пространства, наполненного кровью, сохраняется до 20 нед; в зонах густого скопления ворсин без поступления в них материнской крови он быстро погибает. Микроскопически в разных участках одной и той же плаценты могут обнаруживаться дегенеративные изменения разной степени. После 8—10 нед синцитий полностью исчезает на значительных пространствах тесно прилегающих ворсин, оставляя после себя след только в виде «пылинок хроматина» (Э. Говорка, 1970; Garter et al., 1963). По мнению Ю. В. Гулькевича и сотр. (1968), синцитиотрофобласт вовсе не страдает.

Ворсины часто сближаются или окружаются свернувшейся кровью либо отложением фибриноида. И то, и другое ведет к прекращению питания этих ворсин, они гибнут (теряют ядра стромы и синцития). До полной гибели ворсин, иногда с явлениями фибриноидного некроза и обызвествления (А. И. Брусилковский, 1970), может наблюдаться пролиферация синцития с образованием почковидных выростов в сторону межворсинчатого пространства, персистирования (Potter, 1971). Montgomery (1936) на основании степени некротических изменений, а Emmrich (1966) на основании выраженности отложения фибрина в межворсинчатой системе считают возможным судить о длительности пребывания плода в матке после смерти.

Если побледнение плаценты, спадение ее сосудов, овальная или эллипсоидная форма их просветов, некро-

биотические процессы, нарушение структуры долей детского места, утолщение, а затем истончение, имбибиция кровью пуповины и некоторые другие изменения можно считать исключительно посмертными, то другие, описанные выше, весьма существенные для состояния плода, по-видимому, могут развиваться и до его смерти. Мнения по этому поводу в литературе разноречивы. Они касаются прежде всего пролиферативных процессов в кровеносных сосудах, инфарктов плаценты, которые при прижизненном возникновении не могли бы не сказаться на очень важных для состояния плода процессах газообмена, обмена веществ между материнским организмом и плодом.

Пролиферативные изменения в стенках крупных сосудов, ведущие иногда к облитерации, Е. И. Плакина-Сабашвили (1960), Morison (1952), Fujikura, Benson (1964), Fox (1968) относят к посмертным изменениям, другие исследователи (Becker, Dolling, 1965) расценивают их как причину внутриутробной смерти плода. Взгляды последних авторов подтверждают материалы Ю. В. Гулькевича с сотр. (1968), Т. И. Акулича (1972), Greenwald (1961), Marino, Iglesias (1972) и др., наблюдавших облитерацию плодовых сосудов ворсин не только при антенатальной смерти плода, но и при рождении живого ребенка.

Koenig (1972) пролиферативные изменения сосудов плодовой части плаценты относит к одной из главных причин хронической плацентарной недостаточности.

Не совсем ясно обстоит дело с инфарктами, тоже в основном обусловленными сосудистыми изменениями с последующим тромбозом и некротическими явлениями в тканях детского места. Известно, что инфаркты в плаценте нередко обнаруживаются и при нормальном течении беременности и родов. Процесс образования плацентарных инфарктов бывает распространенным при некоторых видах патологии беременности и, сочетаясь с другими изменениями, приводит сначала к плацентарной недостаточности, гипотрофии, а затем — внутриутробной смерти плода. Наиболее яркими примерами такого рода являются заболевания, сопровождающиеся сосудистыми нарушениями при беременности, — поздние токсикозы, гипертоническая болезнь.

Изменения, свойственные состоянию несовершившихся родов (перенашивание беременности), наблюдавшие-

ся Э. Говорка (1970) в виде так называемого преждевременного старения, иногда развиваются в плаценте до должного срока начала родовой деятельности. Ресепу (1971) считает, что они имеют большое значение в патогенезе внутриутробной смерти плода.

В последнее время все более и более прочно в акушерскую практику входит термин «плацентарная недостаточность». Различают острую и хроническую ее формы (Becker, 1972). Разработаны методы клинической диагностики этого состояния при беременности. Важнейшим его патогенетическим звеном является патология кровеносных сосудов детского места. Estel (1975) предлагает для определения степени плацентарной недостаточности морфометрически определять относительную величину площади плодовых кровеносных сосудов в ткани родившейся плаценты. Marino Iglesias (1972) чаще наблюдал нарушение кислотно-щелочного равновесия у плода, когда в плаценте было много бессосудистых гипоплазированных ворсин. По данным клинико-морфологических сопоставлений Vogel (1973), существует определенное соответствие между степенью изменений плаценты и ухудшением состояния плода. Gigon, Stamm (1973) при антенатальной смерти плода в 25% случаев обнаружили и воспалительные явления в кровеносных сосудах. По наблюдениям Holz, Dralle (1973), при осложненном течении беременности нарушения кровообращения в плаценте выявляются в 99% случаев.

А. И. Брусиловский (1970) при антенатальной смерти плода обнаружил еще большее, чем при нормальной беременности, истончение синцития с одновременным утолщением вдвое стенки кровеносных сосудов. Плацентарный барьер, в физиологических условиях составлявший 2,7—59,7 мкм, у женщин с умершим плодом был увеличен до 6,2—83,9 мкм. Сужению просвета сосудов плаценты способствуют перенесенные женщиной в прошлом аборт (Б. Х. Аронов, 1971).

Нарушения кровообращения в плаценте могут касаться не только плодовой, но и материнской ее части. На каждый квадратный миллиметр эндометрия приходится примерно по одной спиральной артерии, проходящей через толщу мышечного слоя (Ф. Штраус, 1971). Эти артерии бывают тоже измененными (с сужением просвета), как это встречается, например, при гипертонической болезни и поздних токсикозах беременных (Di-

xon, Robertson, 1961; Marais, 1962; Brosens, 1963; Kitzmiller, Benirschke, 1964).

Описанные нарушения в сосудистой системе детского места в значительной мере объясняют сдвиги в состоянии плода, которые могут завершиться его антенатальной смертью. Janisch, Leodolter (1973) определяли кровотоки в плаценте у беременных с повышенным риском для плода и обнаружили, что он был достоверно ниже, чем при нормальном течении беременности, локализация детского места существенно не влияла на получаемые показатели.

Изменения в строме ворсин также могут быть смертельными, а могут возникать, как указывает Э. Говорка (1970), и при перенесенной беременности. Отек ворсин нередко констатируют исследователи при позднем токсикозе беременных, особенно у женщин с отечными формами токсикоза. Утолщение стромы, как и стенок сосудов, увеличивает плацентарный барьер, затрудняет газообмен; метаболизм между материнской кровью и кровью плода нарушается.

Фох (1968) почти в 70% случаев внутриутробной смерти плода отмечал утолщение базальных мембран ворсин; выявлена тенденция к увеличению числа клеток Лангханса в плацентах (в 96%). Автор предположил, что обнаруженные отклонения возникли как реакция на ишемию плаценты. Недостаточное поступление крови в плаценту в свою очередь может зависеть от ухудшения и прекращения сердечной деятельности плода или от морфологических и функциональных (спазм) изменений спиральных артерий. В условиях гипоксии ткани детского места гистохимически отмечается снижение содержания липидов в эпителиальном покрове ворсин и наличие их лишь в соединительнотканых элементах (Т. Г. Софиенко, 1967; Martinez, 1967). Общее количество липидов в ткани детского места при внутриутробной смерти плода увеличивается, особенно при предшествовавшей асфиксии (К. С. Чирковская, 1963).

В измененной строме ворсин в случаях антенатальной смерти плода, обусловленной различными причинами, согласно данным В. М. Фалугиной (1960), Т. Г. Софиенко (1967), Б. И. Школьник, Ю. Н. Анисимовой (1958), отмечается накопление высокополимерных форм кислых мукополисахаридов. Это согласуется с результатами работы Б. И. Копалейшвили, М. М. Фридман (1967),

показавших в плацентах при антенатальной гибели плода снижение ферментативной активности гиалуронидазы. Описанные изменения, по мнению авторов, с одной стороны, могут быть следствием, а с другой — причиной смерти плода. Последнее предположение соответствует мнению В. М. Фалугиной (1960), считающей, что понижение проницаемости плаценты в связи с появлением в основном ее веществе высокополимерных кислых мукополисахаридов является очень существенным звеном цепи причинных факторов, приводящих внутриутробный плод к антенатальной смерти. По мере развития нормальной беременности количество кислых мукополисахаридов в строме ворсин уменьшается.

О процессах склероза в коллагеновых структурах плаценты, также имеющих отношение к проницаемости и способности обеспечивать обмен веществ, можно судить по содержанию в ткани гидроксипролина (Müller, 1975). Нарушение функции плаценты и, в частности, изменение ее проницаемости, важной для обменных процессов, возможно и в результате иммунологических реакций. Р. Т. Фарманов и соавт. (1973) показали, что антилейкоцитарные антитела направлены и против ткани детского места. Клетки плаценты связывают антитела и в этом отчасти состоит барьерная роль плаценты, но одновременно она может подвергнуться и патологическим изменениям.

Весьма часто в плаценте при смерти плода до начала родовой деятельности отмечаются воспалительные явления (В. М. Фалугина, 1963). А. В. Жуковец (1955) описывает их в виде инфильтрации децидуальной оболочки и ворсин лимфоидными, плазматическими клетками и лейкоцитами. Gigon, Stamm (1973) в 23% случаев внутриутробной смерти плода констатировали плацентиты и хориоамниониты. Воспалительные реакции в плаценте, как и многие другие изменения, могут быть неспецифическими, развиваться уже после смерти плода, а могут быть следствием инфекции и иметь непосредственное отношение к судьбе внутриутробного плода, к исходу беременности.

Наряду со сдвигами в последе, обуславливающими ухудшение состояния еще живого плода, установлены адаптационные процессы, обеспечивающие уменьшение вредоносного действия патогенных для плодного яйца и плода факторов. Эти проявления адаптации в послед-

ние годы привлекают очень большое внимание исследователей.

З. П. Жемкова, О. И. Топчиева (1973) различают два вида компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте — гиперплазию капилляров и увеличение количества ворсин. За счет разрастания хориона увеличивается площадь, нередко толщина, а в целом — масса плаценты. Гиперплазия капилляров приводит к тому, что их петли могут почти полностью заполнять собой резорбционную ворсину. Поверхность некоторых капилляров оказывается покрытой тонкой безъядерной мембраной (Fox, 1967). В конечном счете эти изменения приводят к увеличению поверхности, на которой происходит обмен веществ между материнским организмом и плодом, улучшаются условия обмена. В первую очередь возрастает количество кислорода, поступающего к плоду, в ткани плаценты. Гипоксические состояния плодного яйца обычно обуславливают развитие в детском месте компенсаторно-приспособительных реакций. М. А. Морозова, Ю. А. Шанин (1973) наблюдали их при действии токсических веществ, поступавших в организм женщины в условиях производства синтетического каучука. Busch (1972) изучал плаценту при гипотрофии плода, являющейся неспецифическим проявлением нарушения его развития, и установил, что хроническая плацентарная недостаточность часто сочетается со слабо выраженными компенсаторными явлениями в плаценте.

Некоторыми адаптационно-компенсаторными возможностями располагает и организм внутриутробного плода. Е. Ч. Новикова, В. И. Бодяжина (1975) относят к ним усиление двигательной активности, дыхательных движений, кровообращения, кроветворения, увеличение массы циркулирующей крови. В обеспечении компенсаторных реакций плода большое значение придают мезэнцефалическому ядру тройничного нерва. При гипоксии повышается сродство гемоглобина к кислороду, изменяется форма эритроцитов плода, причем увеличивается их поверхность, улучшаются условия для выполнения кровью функции транспорта кислорода. Л. С. Персианинов и соавт. (1971) отмечают повышение активности ферментов клеток крови плода (в частности, пероксидазы), которое обеспечивает оптимизацию окислительных процессов.

В результате комплекса проведенных исследований Н. Л. Гармашева (1972) описала следующие адаптационные реакции плода на гипоксию. Прежде всего это увеличение интенсивности пуповинно-плацентарного кровотока, обычно сопровождающееся увеличением кровенаполнения фетальных сосудов плаценты. Далее повышается давление в сосудах плаценты, что приводит к возбуждению барорецепторов матки, возникновению афферентных импульсов и рефлекторному усилению ее сократительной функции. Маточные сокращения способствуют улучшению кровообращения в плаценте, выжиганию крови по направлению к плоду, увеличению ее притока к правому сердцу плода, а отсюда рефлекторно к еще большему усилению сердечной деятельности. При гипоксии маточно-плацентарный кровоток увеличивается за счет мобилизации крови из депо и, в частности, из печени плода.

Таким образом, в адаптационных реакциях на неблагоприятные для плода факторы участвует не только его организм, но и плацента, очевидно, весь послед и организм матери. В. Г. Филимонов, Л. С. Финикова (1975) в адаптационно-защитном комплексе, общей функциональной системе трофики при беременности выделяют 3 системы: 1) плод, имеющий фетоплацентарную систему жизнеобеспечения, 2) регионарная система нейрогуморальной регуляции с эффектором в виде маточно-плацентарного кровообращения, 3) материнский организм в целом. Все элементы системы функционируют весьма координированно, однако они еще недостаточно изучены. Возможности адаптации, заложенные во всех перечисленных элементах, имеют определенные границы. Они могут оказаться исчерпанными в зависимости от интенсивности и длительности действия повреждающего фактора. Тогда плоду грозит развитие патологии, которая в ряде случаев и приводит в конечном итоге к антенатальной смерти.

Диагностика гипоксических состояний, гипотрофии, смерти плода при беременности, методы исследования последа

Достижения физики, химии, биохимии, электроники, ряда технических отраслей науки значительно расширили в последние годы возможности медицинской диагностики. Они коснулись и одной из наиболее сложных ее областей — исследования состояния плода с целью выявления и изучения его заболеваний, контроля проводимых профилактических и терапевтических мероприятий, выработки оптимальной акушерской тактики в ведении беременности и родов. Постепенно значительно расширился спектр методов исследования, показаний для их применения. Наряду с приемами, направленными на получение соответствующей диагностической информации непосредственно от плода, появились и прочно вошли в акушерскую практику методы, при использовании которых удается судить о состоянии плода на основании, например, биохимического анализа жидкостей материнского организма в связи с целостностью биологической системы мать — плацента — плод.

В настоящем сравнительно кратком разделе, касающемся методов исследования и диагностики состояния плода, во-первых, мы не имеем возможности детально остановиться на каждой из методик и ограничимся их общей характеристикой и клиническим подходом для выбора и последовательности применения тех или иных методов в каждом конкретном случае. Во-вторых, здесь приведены лишь данные о диагностике наиболее общих для разных патологических процессов отклонений в состоянии плода с тем, чтобы подходы к выявлению ряда специфических нарушений, характерных для определенных заболеваний и осложнений, осветить в соответствующих главах. Наконец, в-третьих, мы считаем необходимым остановиться здесь в основном на сравнительно новых, только входящих в акушерскую практику методиках исследования, не касаясь таких тривиальных и

знакомых практическим врачам методов, как аускультация сердечных тонов, наблюдение за ростом матки и т. п.

Фоно- и электрокардиография — методы, с помощью которых удается объективно графически зарегистрировать звуковые и электрические явления в сердце плода. Сердечная деятельность одна из первых подвергается изменениям под влиянием большинства неблагоприятных влияний и особенно чувствительна к гипоксии. Обе методики все шире внедряются в повседневную акушерскую практику и дают более полную информацию о деятельности сердца при одновременном применении. Фонокардиограмму (ФКГ) обычно снимают с места оптимального выслушивания сердцебиения плода при аускультации. Электрокардиограмму (ЭКГ), как правило, записывают при срединном вертикальном расположении электродов на животе беременной. Индифферентный электрод можно размещать также под одной из пупартовых связок, тогда уменьшается вольтаж материнских сердечных комплексов. У женщин с физиологическим течением беременности ФКГ, как правило, представлена двумя сердечными тонами, повторяющимися во время каждого сердечного цикла.

ЭКГ плода фактически накладывается на ЭКГ матери, для их дифференциации лучше одновременно регистрировать и ЭКГ матери в одном из стандартных (II) отведений. Желательно одновременно производить регистрацию и шевелений плода, так как под влиянием мышечной активности может изменяться и сердечная деятельность. На ЭКГ плода наиболее ярким и постоянным является зубец *R*. Зубец *P* регистрируется, по данным Л. С. Персианинова и соавт. (1967), примерно в трети случаев. Довольно редко удается дифференцировать зубцы *S* и *T*. Зубец *R*, положительный при головном предлежании, может быть заостренным или несколько раздвоенным, его амплитуда, по Л. Л. Левинсону (1975), в конце беременности в норме составляет $10,8 \pm 0,05$ мкВ. Длительность комплекса *QRS* исчисляется 0,04 с (Е. А. Волпин, 1965).

Очень важными показателями фоно- и электрокардиограммы плода являются частота и ритм сердечной деятельности. По данным большинства исследователей (Л. С. Персианинов и др., 1967; Л. Л. Левинсон, 1975; В. Н. Демидов и др., 1976), частота сердцебиений в конце физиологически протекающей беременности ко-

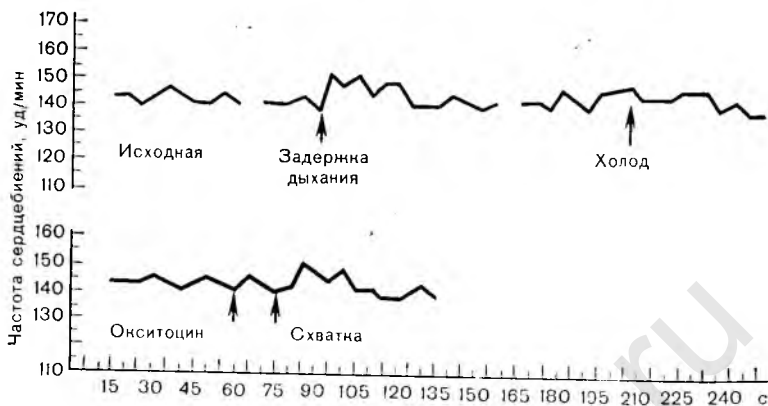


Рис. 1. Кардиотахogramмы плода с функциональными пробами у здоровой беременной женщины (норма).

леблется от 120 до 160 ударов в минуту. При аускультации в то же время частота нередко оказывается на 8—12 ударов меньше, поскольку специальная аппаратура является более точной, чем человеческое ухо.

Наряду со средней частотой сердечной деятельности (правильно ее определять вне шевелений плода) ценную информацию о состоянии плода дает характеристика изменений ритма. О ней судят на основании тахogramм (рис. 1), которые строят в виде кривых, представляющих собой изменения частоты сердцебиения (пересчитанной на 1 мин) за каждый пятисекундный интервал на фоно- и электрокардиограмме плода. Тахogramму можно получить также с помощью только ФКГ или ЭКГ. В условиях физиологически развивающейся беременности отклонения от базального ритма сердцебиения на 10—40 ударов в минуту при определении частоты сердцебиения по каждому сердечному циклу являются закономерными и постоянными, будучи обусловлены собственной активностью (автоматизмом) синусового узла (И. П. Иванов и др., 1974). Колебания частоты сердцебиения в двух соседних пятисекундных интервалах не должны превышать, по нашим данным (В. И. Грищенко, 1968), 15—20 ударов в минуту. За базальный (основной) ритм принимают частоту сердечных сокращений, сохраняющуюся в течение 10 мин и более (В. Н. Демидов и др., 1976).

Очень тонко реагируют на изменения деятельности сердца плода показатели фазового анализа ФКГ и ЭКГ, разработанного Л. С. Персианиновым и соавт. (1963). Только по ФКГ можно определить длительность механической систолы желудочков сердца (Sf), представляющей собой отрезок времени между началом I и II сердечных тонов. Механическую систолу, которая в норме должна соответствовать частоте сердцебиения и длительности сердечного цикла (C), можно высчитать по формуле: $Sf=0,32+0,54$.

Отклонение этой «должной» механической систолы от определенной по ФКГ в физиологических условиях не превышает 0,02 с.

Все остальные показатели фазового анализа можно получить при одновременной регистрации ФКГ и ЭКГ. Их определение требует навыка, довольно трудоемко и по сравнению с приведенными выше характеристиками сердечной деятельности плода значительно реже используется в акушерской практике. Здесь мы ограничимся лишь приведением основных нормальных параметров фазового анализа (табл. 2). Более подробные сведения о нем читатель может получить в специальных руководствах.

Таблица 2

Основные показатели фетальной ЭКГ и фазового анализа сердечной деятельности (по Л. С. Персианинову и др., 1967)

Показатель	Срок беременности в неделях		
	31—38	39—40	более 40
Частота сердцебиения, уд/мин	$158 \pm 12,25$	$146 \pm 11,5$	$151 \pm 11,4$
Фаза синхронного сокращения желудочков, с	$0,026 \pm 0,008$	$0,026 \pm 0,008$	$0,027 \pm 0,008$
Механическая систола желудочков, с	$0,179 \pm 0,009$	$0,180 \pm 0,0125$	$0,180 \pm 0,0011$
Общая систола, с	$0,206 \pm 0,013$	$0,208 \pm 0,0151$	$0,208 \pm 0,0146$
Диастола, с	$0,190 \pm 0,02$	$0,204 \pm 0,0177$	$0,188 \pm 0,0192$
Длительность комплекса QRS	$0,043 \pm 0,008$	$0,047 \pm 0,01$	$0,051 \pm 0,0053$
Амплитуда зубца R, мкВ	$8,2 \pm 3,9$	$9,5 \pm 2,7$	$10 \pm 3,9$

При гипоксических состояниях плода в его сердечной деятельности обычно удается установить ряд отклонений, которые, однако, имеют довольно общий вид и в большинстве не зависят от основной причины, которая обусловила кислородную недостаточность. В условиях гипоксии на ФКГ часто констатируют сердечные шумы, раздвоение, низкую амплитуду (рис. 2) тонов. По Л. С. Персианинову и Т. В. Черваковой (1962), при осложненной беременности шумы на ФКГ отмечались в 92,6% случаев.

Следует учитывать, что шумы могут иметь немиогенное происхождение и зависеть также от сдавления пуповины, реже они образуются за счет врожденного порока сердца. Шумы иногда регистрируются на ФКГ и без какой бы то ни было патологии плода. В преобладающем большинстве они отмечаются между I и II тоном, т. е. являются систолическими (рис. 3). Раздвоение тона относят к патологии, когда перерыв между осцилляциями превышает 0,02 с (Т. В. Червакова, 1964; В. М. Сидельникова, 1966). Раздвоение I тона нередко встречается при гипоксии плода за счет асинхронного сокращения желудочков, а II— вследствие неодновременного закрытия клапанов аорты и легочной артерии при появлении более интенсивных, чем обычно, дыхательных движений плода с понижением давления в грудной полости, с интенсивным притоком крови к правому сердцу.

На ЭКГ о гипоксии плода свидетельствуют некоторые морфологические изменения. Они могут появляться за 2—4 нед до развития явных клинических признаков этого состояния (Larcs, 1960). По данным Л. С. Персианинова и соавт. (1967), И. В. Ильина (1967), Southern (1957), Larcs, Anderson (1962), Issel (1975), а также по нашим наблюдениям (В. И. Грищенко, 1968), при гипоксических состояниях плода наблюдается уплощение, расщепление зубца R (рис. 4), увеличение продолжительности комплекса QRS (более чем на 0,07 с). Другие зубцы ЭКГ не всегда бывают четко выражены, если их удается различить, то при гипоксии, как и у взрослого человека, за счет нарушения реполяризации в миокарде происходит удлинение интервала S—T (более чем на 0,09 с), смещение сегмента S—T от изолинии, уплощение или инверсия зубца T. Вследствие нарушения проводимости в миокарде происходит удлинение и деформация зубца P, увеличение интервала P—Q.

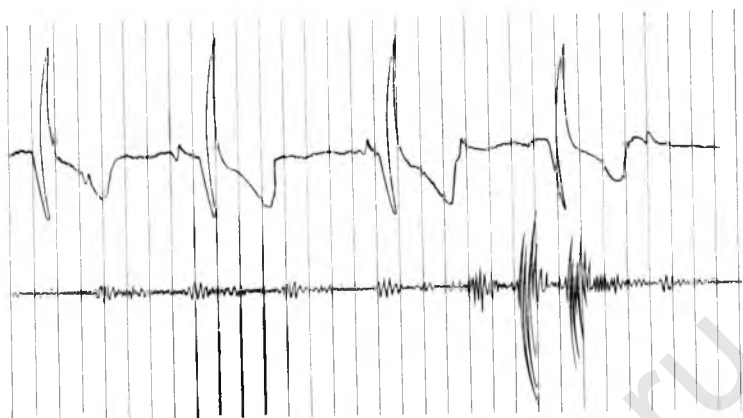


Рис. 2. Электро- и фонокардиограмма плода. Низкая амплитуда тонов на ФКГ.

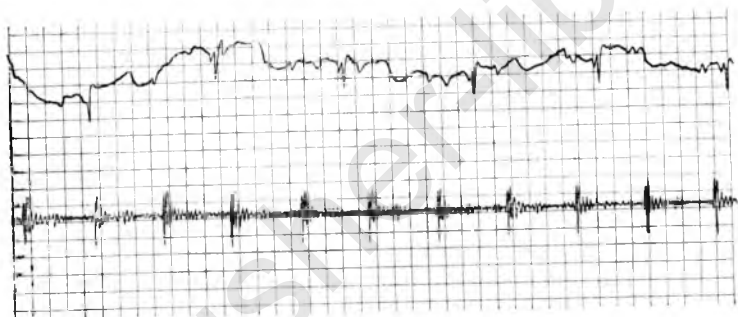


Рис. 3. Электро- и фонокардиограмма плода. На ФКГ систолический шум.



Рис. 4. Фоно- и электрокардиограмма плода. На ЭКГ — расщепление зубца R, удлинение комплекса QRS, на ФКГ — умеренная неравномерность амплитуды тонов.

О нарушениях возбудимости при гипоксии вначале свидетельствуют единичные, а затем все более частые экстрасистолы, особенно четко видные на ФКГ. Недостаточное снабжение сердечной мышцы кислородом обуславливает ряд сдвигов в показателях фазового анализа и в первую очередь отклонения продолжительности механической систолы более чем на 0,02 с по сравнению с той, которая должна соответствовать частоте сердечной деятельности.

Частота сердцебиения в условиях гипоксии вначале увеличивается (тахикардия), а затем уменьшается (брадикардия). Тахикардию при регистрации сердечной деятельности в пределах 160—179 ударов в минуту большинство авторов (В. Н. Демидов и др., 1976; O'Gureck et al., 1972) считают умеренной, при частоте сердечной деятельности более 180 ударов в минуту она квалифицируется как тяжелая (выраженная). Только Kubli и соавт. (1972) не считают учащение сердцебиения плода при беременности показателем его гипоксии. Аналогично тахикардии умеренная брадикардия характеризуется частотой 120—100 ударов в минуту, выраженная — менее 100 ударов в минуту. Брадикардия указывает на то, что к явлениям гипоксии и метаболического ацидоза присоединились циркуляторные расстройства. При частоте сердцебиения 70 ударов в минуту обнаруживается резко выраженный ацидоз.

По поводу пределов нормы в отношении внутриминутных колебаний частоты сердцебиения, особенно когда частота автоматически определяется и регистрируется монитором на основании длительности каждого сердечного цикла, нет единой точки зрения. Однако подавляющее большинство авторов (И. П. Иванов и др., 1974; В. Н. Демидов и др., 1976; Brotanek, Scheffs, 1974, и др.) считают, что изоритмия (тахограмма представляет собой почти прямую линию) или монотонность ритма, «немой», «скрытый» ритм свидетельствуют о хронической гипоксии плода и прогностически являются весьма неблагоприятными. Это соответствует результатам и наших клинических наблюдений. По данным Kunz и соавт. (1974), кардиотахограмма позволяет выявить гипоксию раньше, чем амниоскопия, с помощью которой определяется меконий в околоплодных водах.

Еще более чувствительными тестами по сравнению с обычно проводимыми ФКГ и ЭКГ являются функцио-

нальные пробы. Они позволяют обнаружить фоно-, электрокардиографические изменения прежде всего сердечного ритма плода под влиянием специальных воздействий, отражающихся на маточно-плацентарном, фетоплацентарном кровообращении, на состоянии нервной системы плода, на снабжении его организма кислородом. Своеобразной функциональной пробой можно считать также реакцию сердечной деятельности плода на его шевеления. Принцип всех функциональных проб одинаков. Вначале регистрируются ФКГ и ЭКГ (или одна из них) в исходном состоянии, а затем во время и после влияния соответствующего фактора, который может определенным образом изменить сердцебиение плода.

Под влиянием шевелений сердцебиение в случаях физиологически развивающейся беременности обычно учащается на 7—15 ударов в минуту. Большее увеличение частоты сердечной деятельности обычно указывает на гипоксическое состояние плода.

В качестве воздействий на материнский организм с целью вызвать рефлекторные вазомоторные реакции используют задержку дыхания, прикладывание пузыря с горячей водой или со льдом к коже живота, вдыхание паров аммиака или карбогена, внутривенное введение атропина. До недавнего времени самыми распространенными были проба с задержкой дыхания и термические пробы, разработанные под руководством Н. Л. Гармашевой (1959). Задержка дыхания на вдохе при нормальном развитии беременности приводит к урежению, а на выдохе — к учащению сердечной деятельности плода на $\pm 7,2$ уд/мин. Воздействие холодом на кожу живота беременной должно вызывать уменьшение частоты сердцебиения на 8—10 уд/мин, а тепло — учащение на 13—15 уд/мин.

О гипоксии может свидетельствовать слабо или чрезмерно сильно выраженное изменение частоты, в некоторых случаях могут отмечаться парадоксальные реакции, когда изменение бывает диаметрально противоположным. Все эти нарушения свидетельствуют о неполноценности компенсаторных механизмов и обычно отмечаются при патологическом течении беременности в условиях хронической гипоксии. В свое время мы (В. И. Грищенко, 1968) проводили сравнительное изучение прогностической ценности термических проб и проб с задержкой дыхания. Самой информативной оказалась

холодовая проба. О ее успешном применении сообщили В. П. Ульянова с соавт. (1974).

Атропин (1,5—2 мг) для пробы вводят в вену вместе с 5—10 мл 5% раствора глюкозы; вслед за этим сердцебиение плода должно стать чаще на 20—35 уд/мин (Л. П. Бакулева, А. А. Нестерова, 1975; Jonascu, 1971; Zacutti, Bregnoli, 1971). При гипоксии плод слабо или слишком сильно реагирует на препарат, иногда увеличивается латентный период его действия.

В последние годы наибольшее внимание акушеров привлекла окситоциновая проба, или окситоциновый тест. Сердечную деятельность плода регистрируют на ЭКГ, ФКГ с одновременной записью маточных сокращений с помощью наружной гистерографии до и во время внутривенного введения 0,2 ЕД окситоцина в 20 мл 5% раствора глюкозы. Препарат вводят медленно (1 мл в мин) до возникновения схваток, причем определяется и готовность матки к родам. Схватки, маточные сокращения являются тем фактором, который вызывает учитываемую реакцию сердцебиения. Под влиянием схватки у здоровых женщин сердечная деятельность плода учащается на 7—15 уд/мин, в течение минуты после сокращения матки частота сердцебиения приходит к исходному уровню (см. рис. 1).

Регистрация сердечной деятельности и анализ ее частоты под влиянием одновременно записанных маточных сокращений — кардиотокография — вначале использовалась преимущественно во время родов. Впоследствии полученные данные позволили применить аналогичный подход и при беременности путем вызывания схваток с помощью внутривенной инфузии окситоцина. Учащение сердцебиения плода (акселерация) при маточных сокращениях, в том числе и во время окситоцинового теста, большинство авторов расценивают как адаптационную реакцию плода на изменившиеся условия окружающей среды (В. Н. Демидов и др., 1976; Non, 1968; Hammacher, 1969). Основное диагностическое значение придается замедлениям сердечной деятельности — децелерациям (М. М. Темботова и др., 1974). Предложено несколько вариантов классификаций этих уменьшений частоты сердцебиения в ответ на схватку. Единой системы оценки пока не выработано.

Наиболее распространенной точкой зрения на децелерации под влиянием маточных сокращений является

следующая. В родах весьма часто встречаются децелерации под влиянием схваток. Как и учащения сердечных сокращений децелерации делятся на периодические и спорадические. Последние более кратковременны по сравнению с периодическими, чаще связанными с маточными сокращениями. Ноп (1968) делит децелерации на униформные, т. е. однообразные, и переменные, изменяющиеся в зависимости от контура кардиотограммы. При переменных децелерациях за внезапным урежением сердечных сокращений может последовать, особенно в родах, учащение ритма.

Во время беременности в случаях патологии децелерации чаще бывают униформными. По сравнению с формой еще большее значение придают временным соотношениям между урежением сердцебиения и схваткой. Ноп (1968) и большинство авторов выделяют ранние и поздние децелерации. Ранние соответствуют по продолжительности схватке и прекращаются по ее окончании; их называют Dip I. Если урежение достигает максимума после вершины схватки и тахограмма приходит к исходному уровню по окончании схватки, децелерацию считают поздней, Dip II. James и соавт. (1972) указывают, что в последнем случае брадикардия длится 30—60 с после расслабления матки. Zidovsky, Hodr (1974) выделяют 4 градации изменений частоты сердцебиения: Dip 0, Dip I характеризуют акцелерацию, Dip II — брадикардию более чем на 20 уд/мин, Dip III — нарушение сердцебиения длительностью более 2 мин с частотой до 70 уд/мин. По Heingich с соавт. (1975), I тип — обычные показатели изменения частоты, II — ранняя децелерация, которую авторы считают признаком начинающегося страдания плода, III — переменная децелерация, свидетельствующая о недостаточности плаценты, и IV тип — поздняя децелерация, являющаяся признаком гипоксии. Последние классификации, таким образом, уже вышли за рамки характеристики только соотношения между изменениями тахограммы и гистерографическим отображением маточных сокращений.

Все авторы, изучавшие изменения сердцебиения плода под влиянием схваток, индуцированных окситоцином, приходят к выводу, что децелерации являются неблагоприятным показателем. Окситоциновый тест считают положительным на основании разных признаков. Соорег с соавт. (1975) считают тест положительным, если под

влиянием схватки наблюдается урежение сердечной деятельности на 15 уд/мин. Lapidus с сотр. (1975) относят беременную в группу высокого риска только в том случае, если децелерация оказывается поздней. По данным Fгаeman (1975), для того чтобы оценить тест как положительный, необходимо констатировать на ЭКГ позднюю децелерацию не менее чем 3 раза за 10 мин при схватках продолжительностью по 40—60 с; по Ewing (1974), Gaziano и соавт. (1975), достаточно, чтобы была брадикардия в ответ на несколько схваток. Резидуальной брадикардии Krause и соавт. (1976) рекомендуют не придавать существенного значения.

Ewing (1974) считает, что положительный окситоциновый тест свидетельствует о плацентарной недостаточности, Venbassa и сотр. (1975) относят его к показателям дыхательной функции плаценты, тогда как экскреция эстрогенов с мочой отражает питательную функцию детского места.

Kognacki с сотр. (1972) и Zidowsky (1974) положительный окситоциновый тест в виде децелерации под влиянием схваток рассматривают как показатель ухудшения состояния плода. Даже Christie, Gudmore (1974), не нашедшие корреляции между данными окситоцинового теста и экскрецией эстрогенов с мочой, считают, что отсутствие брадикардии в ответ на схватки является благоприятным признаком состояния плода.

Fischer (1973) расценивает ранние децелерации как следствие маточно-плацентарной недостаточности различного происхождения, их обуславливает внутриутробная гипоксия, респираторный и метаболический ацидоз. Поздние урежения сердечной деятельности, по его мнению, всегда свидетельствуют об угрожающем состоянии плода. Весьма примечательно, что James и соавт. (1972) в опытах на обезьянах установили, что децелерации, отмечавшиеся в родах под влиянием схваток, исчезали, если проводилось насыщение крови матери 100% кислородом. Hodge с сотр. (1972) наблюдали соответствие при сопоставлении данных окситоцинового теста и интенсивности маточного кровообращения, которое было уменьшено при положительном тесте.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что децелерации (рис. 5), как ранние, так и поздние, в ответ на несколько схваток, индуцированных окситоцином, указывают на то, что в фетоплацентарной системе име-

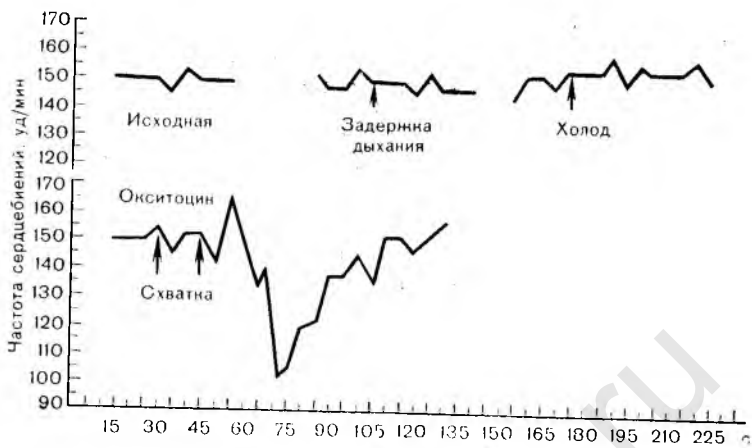


Рис. 5. Кардиотохограммы плода с функциональными пробами. Под влиянием схватки — поздняя децелерация.

ется нарушение, угрожающее внутриутробному плоду. В некоторых случаях, согласно нашим данным, и значительные акцелерации оказывались прогностически неблагоприятными.

Подобного мнения о «взрывах» учащения сердечной деятельности под влиянием движений плода или вызванных окситоцином схваток придерживаются также Brotanek и Scheffs (1974).

Методы исследования сердечной деятельности плода продолжают совершенствоваться. Все шире внедряется применение с этой целью ультразвука, что позволяет регистрировать ФКГ с очень ранних стадий беременности, и, таким образом, помогает уже в I триместре проводить мероприятия по предотвращению антенатальной смерти плода. Н. Г. Балабанов, Б. А. Самсонов (1973) сообщают о разработанном ими методе сейсмографии для изучения гемодинамики плода. По их данным, метод позволяет проводить фазовый анализ сердечной деятельности, выявлять гиподинамию, нарушения сократимости сердечной мышцы.

Очень большие перспективы для оценки состояния плода кроются в исследовании электрических явлений (электроэнцефалография) и кровообращения в головном мозге плода (реоэнцефалография). Эти методы успешно разрабатываются К. В. Чачава (1969, 1970).

Сравнительно новым и весьма ценным методом исследования для определения состояния плода при беременности явилась амниоскопия. Она была введена в акушерскую практику Saling (1962) и представляет собой эндоскопический метод, состоящий в том, что с помощью оптической системы и специального тубуса (трубки) осматривают нижний полюс плодного яйца. Создан ряд конструкций этих приборов — амниоскопов, в этом направлении работают и советские ученые (Л. С. Персианинов и др., 1973). Оптимальной формой трубки оказалась коническая, однако можно пользоваться, как показала наша практика, и приборами с цилиндрической трубкой. В том числе можно использовать детский ректоскоп, который не очень отличается от специальных амниоскопов. Трубка амниоскопов Персианинова, Ильина, Красина имеет форму, более близкую к конусу, и прибор можно считать более совершенным по сравнению с моделью Saling. Об успешном использовании ректоскопа сообщали А. В. Венцкаускас (1968), Л. Л. Левинсон (1968), Е. И. Филина (1969) и др. Большой вклад в развитие и совершенствование метода, кроме названных авторов, внесли В. М. Садаускас (1969), Л. С. Персианинов и соавт. (1973), Saling (1962), Beckman, Randow (1966) и др.

В конце физиологически протекающей беременности амниоскопическая картина, наиболее тщательно и детально описанная Beckman, Randow (1966), характеризуется перламутровой белизной прозрачных плодных оболочек. Цвет просвечивающих через них околоплодных вод от темно-серого, темно-голубого до молочного в зависимости от близости и цвета освещенного участка подлежащей части плода, степени дисперсности белых хлопьев казеозной смазки. Практически важно, что в норме не бывает зеленоватого, желтого, коричневого и красного оттенка. Большое значение имеет иногда консистенция околоплодных вод, о которой судят по подвижности плавающих хлопьев смазки. Их количество Л. С. Персианинов и соавт. (1973) рекомендуют определять в виде следующих градаций: «отсутствие хлопьев казеозной смазки»; «мало» — единичные хлопья в поле зрения; «умеренное количество» — скопление хлопьев в некоторых отделах просматриваемой зоны плодного пузыря; «много» — когда они заполняют все поле зрения амниоскопа по всем направлениям трубки амниоскопа.

Все эти варианты могут встречаться при нормальном развитии беременности.

О подвижности хлопьев те же авторы судят, исходя из следующих критериев. Хлопья считают «легко подвижными», если они под влиянием легкого удара рукой по передней брюшной стенке беременной перемещаются в поле зрения на расстояние в несколько сантиметров или быстро исчезают из зоны видимости. Хлопья называют «малоподвижными», когда под влиянием того же приема они лишь подвергаются небольшим колебаниям, а «умеренная подвижность» представляет собой промежуточное состояние между двумя описанными крайними вариантами. При нормальном состоянии плода реже всего бывает (по Л. С. Персианинову и др., 1973, — в 3,8%) малая, несколько чаще (10%) — умеренная подвижность хлопьев, в большинстве случаев они легкоподвижны.

Важное значение для диагностики может иметь количество околоплодных вод, о нем составляют представление на основании толщины их слоя между поверхностью предлежащей части и нижним полюсом плодного пузыря. Л. С. Персианинов и соавт. (1973) для оценки этого показателя предложили критерии, которые находят все более и более широкое признание и практическое применение. Когда толщина слоя околоплодных вод больше 4 см и их много в боковых отделах, количество вод определяют как «много». Околоплодных вод «мало», если слой вод меньше 1 см. Количество вод считают «умеренным» при слое от 1 до 4 см. Упомянутые авторы в 71% случаев в конце физиологической беременности отмечали умеренное, в 14% и 14,5% установлено соответственно большое и малое их количество.

По нашим наблюдениям, малое количество вод должно заставлять более углубленно изучить состояние плода в поисках других симптомов патологии.

Определенное внимание следует придавать такому признаку, как отслаиваемость плодных оболочек от стенок матки при продвижении в глубь тубуса амниоскопа. При нормальной беременности 38—40 нед, по Л. С. Персианинову и соавт. (1973), отслаиваемость в 49,2% выражена умеренно (оболочки отслаиваются на 2—3 см), в 29% — сильно (более 4 см) и в 21,8% она была слабой (менее 1,5 см).

При развитии гипоксии плода одним из ранних ее признаков является попадание в воды мекония. Он эвакуируется из кишечника через анальное отверстие вследствие усиления перистальтической функции последнего и расслабления сфинктера прямой кишки за счет ишемии на почве централизации кровообращения. По Л. С. Персианинову и соавт. (1973), выход в воды мекония при гипоксии нередко предшествует нарушениям сердечной деятельности на фоно- и электрокардиограмме, особенно при хроническом кислородном голодании. Попадая в околоплодные воды, меконий придает им зеленую окраску. Вначале в зеленый цвет при головном предлежании плода окрашиваются воды в области дна матки, а в дальнейшем такую же окраску приобретают воды, наполняющие весь плодный пузырь.

В первое время после попадания мекония в воды видны его взвешенные комочки, постепенно наступает прокрашивание воды. Хлопья смазки, по данным Despondt и соавт. (1956), приобретают зеленый цвет через 12—15 ч.

Следует иметь в виду, что длительность пребывания мекония в водах не всегда говорит о тяжести состояния плода в момент исследования. Плод может после кратковременного действия отрицательного фактора выйти из состояния гипоксии, а меконий останется в водах и прокрашивание их будет прогрессировать. Однако в отсутствие родовой деятельности такие ситуации встречаются довольно редко и поэтому окрашивание вод в зеленый цвет и зеленые хлопья смазки обычно свидетельствуют о довольно выраженной и длительной асфиксии плода.

Амниоскопия весьма точно определяет наличие мекония в водах. Saling (1968) на 4000 исследований только у 2 женщин не смог выявить в водах меконий. Мы тоже наблюдали один подобный случай, правда, в начале использования методики в клинике. Меконий даже при асфиксии не попадает в воды при атрезии анального отверстия и, наоборот, известно (М. С. Малиновский, 1955), что под влиянием таких препаратов, как хинин и касторовое масло, возможна стимуляция перистальтической функции кишечника и выход мекония в воды без асфиксии.

Наряду с появлением мекония в околоплодных водах важным показателем гипоксии, а в еще большей мере

плацентарной недостаточности является уменьшение количества (Hengst, 1969) и более густая консистенция околоплодных вод. Оба эти признака в конечном итоге представляют собой результат резорбции околоплодной жидкости.

Осложнения при амниоскопии встречаются весьма редко и обычно не бывают угрожающими. Опасность инфекции минимальна (Tittler, 1964; Saling, 1966; Kubli, 1968; Reinold, 1969, и др.). Hengst, Budek (1972) отмечали большую частоту субинволюции матки после амниоскопии, однако эти незначительные осложнения, по их мнению, окупаются диагностической ценностью метода.

Сравнительно редко во время амниоскопии случайно нарушают целостность околоплодного пузыря и наступает преждевременное излитие околоплодных вод. Saling (1966) наблюдал это осложнение в 21% амниоскопий, Kubli (1966) — в 1,15%, Reinold (1969) — в 0,22%, Caballero и соавт. (1969) — в 1,1%, Lee (1972) — в 1,4% исследований.

Все имеющие достаточный опыт проведения амниоскопии указывают на возможность развития родовой деятельности после исследований, причем схватки могут начаться при оставшемся целым околоплодным пузыре. Появление родовой деятельности в таких случаях связывают с раздражением шейки матки при введении прибора, отслаивании оболочек (Л. С. Персианинов и др., 1973). Особенно часто родовозбуждающий эффект амниоскопии проявляется при перенесенной беременности (по Saling, 1966, — в 25%) и в период, близкий к сроку родов. Caballero и соавт. (1969) наблюдали начало родовой деятельности в 8,3% случаев сразу после амниоскопии. Помимо сказанного, на течении беременности метод не отражается. Issel, Lamm (1969) не нашли различий в развитии детей у женщин, подвергавшихся амниоскопии и не обследованных этим методом.

К сожалению, бывают случаи, когда из-за узости наружного зева, ригидности шейки матки амниоскоп невозможно ввести в цервикальный канал. Чаще с таким положением приходится встречаться у первородящих. Saling (1962) отметил у 77% из них достаточно проходимый цервикальный канал, Beckman и Randow (1966) — у 78%. Caballero и соавт. (1969) отметили ригидность шейки матки у 9 из 1000 женщин, которым

производилась амниоскопия, Lee (1972) не представилось возможным ввести амниоскоп у 12,2% обследованных беременных женщин.

Благодаря применению амниоскопии в акушерской практике удалось существенно снизить перинатальную потерю детей (Tilch, Unger, 1977). Особенно важно то, что уменьшилась антенатальная смертность. Согласно материалам Saling (1965), последняя снизилась на 30% и на 2437 наблюдений составила всего 0,04%; интранатальная смертность уменьшилась вдвое, постнатальная — на 40%. К такому же выводу о значительном уменьшении перинатальной смертности благодаря использованию амниоскопии пришел и Barham (1973) на основании более 7000 амниоскопий у 3000 женщин.

Определения экскреции с мочой эстрогенов, содержания их в крови весьма убедительно зарекомендовали себя в качестве методик, которые могут оказать большую помощь практическому врачу в деле определения состояния плода и фетоплацентарной системы. Продукцию всех фракций эстрогенов (эстрона, эстриола, эстрадиола) у женщины в детородном возрасте вне беременности разные авторы определяют сравнительно невысокими показателями — от 60 до 400 мкг в сутки (О. Н. Савченко, 1967; Brown, 1955; Knapstein, 1970, и др.). У беременных синтез эстрогенов в организме постепенно интенсифицируется. До 10 нед беременности и между 24-й и 32-й неделями экскреция эстрогенов с мочой повышается медленно. Особенно резкое увеличение ее происходит в последние 3—4 недели (Klopper et al., цит. по Э. Р. Баграмян, 1972). При этом выделение с мочой эстрона и эстрадиола возрастает в 100, а эстриола — в 1000 раз по сравнению с экскрецией у небеременных женщин (О. Н. Савченко, 1967).

Еще совсем недавно обсуждался вопрос о том, где — в плаценте или в организме плода — синтезируются эстрогены во время беременности. Сейчас стало почти общепризнанным, что этот синтез обеспечивается действующей как единое целое фетоплацентарной системой. В плаценте из холестерина образуется прегненолон и прогестерон, однако в связи с отсутствием в ее ткани 17-гидроксилазы они не превращаются в 17-окисленные производные (андростендион и тестостерон), которые являются предшественниками эстрогенов. Андростендион и тестостерон образуются из дегидроэпиандростерона,

синтезирующегося в надпочечниках плода. Довольно большое количество дегидроэпиандростерона в результате 16-гидроксилирования служит источником для образования эстриола. Надпочечники матери тоже вырабатывают дегидроэпиандростерон, но лишь в небольших количествах. Таким образом, количество эстрогенов в организме беременной женщины и их экскреция с мочой зависят не только от состояния плода и функциональной активности его надпочечников, но и от функции плаценты, ее кровообращения, от функционального состояния надпочечников и печени у матери (Janisch et al., 1973), поскольку в печени эстрогенные гормоны подвергаются инактивации.

В связи с индивидуальными и особенно суточными колебаниями продукции и инактивации эстрогенных гормонов в организме беременной женщины наибольшее распространение получило определение их экскреции с мочой за сутки. Исследование содержания эстрогенов в моче с помощью различных биохимических методик наиболее доступно большинству лечебных учреждений. Биологические методы слишком громоздки и менее точны.

Самым распространенным методом для определения суммарных эстрогенов является методика Итттриха, а для определения эстриола — методика Койла и Брауна в модификации О. Н. Савченко. Сumpstaings и соавт. (1969) рекомендуют пользоваться ускоренным методом определения общих эстрогенов в моче при беременности. Мы с успехом применяем упрощенную методику Nakao и Aizawa (1956).

Нормальный уровень экскреции эстрогенов, как указывалось выше, зависит от многих факторов и прежде всего от срока беременности, во время которой он постепенно повышается. Большинство авторов считают, что в последнюю неделю перед родами экскреция эстрогенов составляет от 23 до 34 мг/сут (Т. Д. Фердман, Т. И. Заньковская, 1968; Coyle et al., 1963; Frandsen et al., 1963; Klopper et al., 1963). В 32 нед беременности, по данным тех же исследователей, средние показатели колеблются от 11,0 до 17,51 мг/сут. Fleigner и соавт. (1969) обнаружили, что при беременности 30 нед уменьшение экскреции ниже 8 мг/сут, а в 40 нед — менее 12 мг/сут в 50% случаев сопровождается ацидотическими изменениями в кислотно-щелочном состоянии крови

плода; перинатальная смертность в этих случаях составляла 8,3%. Geiger и соавт. (1973) при пониженной экскреции эстрогенов с мочой в 17% случаев наблюдали мертворождения.

Н. С. Эйбер (1974) на основании обследования 4000 беременных женщин указывает, что во всех 5 случаях антенатальной смерти плода выделение эстрогенов, определявшихся в моче по Иттриху, было снижено (от 0 до 8,5 мг/сут), нормальными показателями автор считает 20—67 мг/сут. Л. В. Ванина (1970) при смерти плода отмечала снижение экскреции эстрогенов до 1 мг/сут.

Большинство авторов указывают, что критические цифры суточной экскреции эстрогенов, когда необходимо предпринимать родоразрешение с целью спасения плода, колеблются около 10 мг/сут, Е. И. Андреева и соавт. (1974) при понижении уровня экскреции эстриола менее 10,5 мг/сут отмечали удовлетворительное состояние только у половины рождавшихся плодов. По данным А. М. Фоя (1972), экскреция эстрогенов 10 мг/сут указывает на асфиксию плода, а 5 мг/сут — говорит о необходимости срочного родоразрешения. Claus и соавт. (1973) при суточном выделении с мочой 10 мг эстриола рекомендуют ориентироваться и на другие показатели состояния плода и повторять исследование экскреции эстрогенов.

Многие исследователи придают большое значение не только абсолютным показателям уменьшения экскреции эстрогенов с мочой, но и степени и скорости этого снижения. С этим нельзя не согласиться. Так, Magenden и соавт. (1968) считают серьезным признаком нарушения состояния плода, требующим досрочного родоразрешения, уменьшение экскреции эстриола на 50%. По наблюдениям Paniel и Chavinie (1970), уменьшение выделения с мочой эстриола с 12 до 4 мг в течение суток говорит о смерти плода. Опыт нашей клиники показывает, что при уменьшении экскреции эстрогенов до 10 мг/сут и ниже, особенно когда оно происходит быстро, создается опасность для внутриутробного плода.

В последнее время в связи с возможностью быстрого определения эстрогенов в плазме крови радиоиммунологическим методом появились работы, авторы которых (Klopper et al., 1974; Dawood, Ratnam, 1974; Kunzig, Geiger, 1974) предпочитают следить за состоянием плода по количеству несвязанных эстрогенов (эстрадиола-

17 β) в крови. Они считают, что метод прост и не уступает определению гормонов в моче. Goebel, Kuss (1974) пользуются определением эстриола в сыворотке крови. Однако радиоиммунологическое исследование требует довольно сложной и дорогой аппаратуры, а количество эстрадиола-17 β все же подвержено суточным колебаниям.

Для суждения о функциональном состоянии фетоплацентарной системы и особенно плаценты некоторые исследователи рекомендуют тест с сульфатом дегидроэпиандростерона в III триместре беременности. После введения этого препарата (50 мг внутривенно) при высоком уровне биосинтетических процессов в плаценте должно значительно увеличиться количество эстриола (образующегося из сульфата дегидроэпиандростерона) в суточном количестве мочи. Однако полученные результаты неоднородны и не позволяют рекомендовать пробу к широкому применению (Dässler, Kyank, 1975). Craben и сопр. (1970), Thoumsin и сопр. (1974) считают все же, что проба дает более надежные результаты, чем определение только эстрогенов в моче. В литературе есть сообщения (G. Pinkus, J. Pinkus, 1970) о том, что по суммарному количеству эстрогенов в околоплодных водах, полученных путем амниоцентеза, также можно составить представление о состоянии внутриутробного плода.

Определение экскреции хорионического гонадотропина с мочой, исследование количества плацентарного лактогена, некоторых ферментов крови. Хорионический гонадотропный гормон (ХГГ), плацентарный лактоген, он же хорионический соматомаммотропин, продуцируется в ворсинках хориона. Есть данные о том, что он вырабатывается в клетках Лангханса (Weber, 1963), в последнее время местом его образования большинство авторов считают синцитиальные клетки трофобласта (Robin, 1965; Cohen et al., 1972). ХГГ стимулирует продукцию стероидных гормонов плацентой, влияет на выработку надпочечниками плода дегидроэпиандростерона, из которого продуцируется эстриол. Таким образом, от количества ХГГ в крови (а следовательно, и в моче) зависит гормональная функция плаценты, в связи с чем этот гормон определяют для суждения о состоянии плода и плаценты.

Определение ХГГ в моче может проводиться химическими, биологическими и иммунологическими методами. Химические методы недостаточно специфичны. С помощью биологических (реакция Ашгейма—Цондека, Фридмана, Галли—Майнини и др.) легко провести качественное определение, но весьма сложно «титровать» количество экскретируемого гормона, что необходимо для оценки состояния фетоплацентарной системы. Для указанной цели наиболее целесообразен иммунологический метод, который начали с успехом применять с 1960 г. Отечественная промышленность выпускает применяемый при количественном определении ХГГ набор «Гравидиагностикум». Техника исследования достаточно подробно описана Л. Л. Левинсоном (1975).

Экскреция с мочой ХГГ значительно возрастает в начале беременности (в I триместре) — до 40—60 МЕ/мл, затем (во II триместре) она снижается до 10 МЕ/мл и дает второй пик — повышение до 18 МЕ/мл в последнем триместре. Наибольший подъем в III триместре отмечается в 34—36 нед (Е. А. Пушкарева, 1967).

Аналогичную динамику в процессе беременности претерпевает содержание в крови плацентарного лактогена (хорионический соматомаммотропин), которое определяют радиоиммунологическим методом.

Дистрофические изменения в плаценте при ее недостаточности обуславливают снижение продукции и экскреции с мочой ХГГ. Сопоставление выделяемого количества с нормальным для соответствующего срока беременности позволяет установить степень уменьшения экскреции гормона. Rösch, Hohlweg (1970), Berle и соотр. (1973) считают снижение выделения с мочой ХГГ более чувствительным показателем состояния плода, чем изменение уровня экскреции эстрогенов. При осложненном течении беременности, по данным последних авторов, с мочой выделялось 68% от нормальных показателей ХГГ, а при мертвом плоде — 25%. Cohen и соавт. (1972) указывают, что уменьшение в крови хорионического соматомаммотропина при беременности повышенного риска на 50% по сравнению с нормой сигнализирует о значительной опасности для плода. Снижение в крови уровня этого гормона (плацентарного лактогена) при угрозе для плода отмечали Н. А. Степанова, Н. П. Кошелева (1974), Zarzycki, Stanowska (1970), Schmitt и соавт. (1973), Bellmann, Lang (1973), Ylikor-

кала (1974), считая, что использование определения хорионического соматомаммотропина может помочь в борьбе с перинатальной смертностью. Spellacy и сотр. (1970), Genazzani с сотр. (1971) наблюдали особенно резкое снижение содержания гормона в крови перед антенатальной смертью плода. Теoh (1971) отмечает, что плод не погибает антенатально, пока хорионического соматомаммотропина в крови больше 4 мг/мл.

Однако наряду с перечисленными весьма четкими и равнозначными данными о том, что гормоны, вырабатываемые хорионом, отражают состояние плода и плаценты, есть и другие мнения. Так, Tescher, Barbier (1974) наблюдали, что количество этих гормонов в крови то уменьшается, то увеличивается в зависимости от основной патологии еще до ухудшения состояния плода. При перенашивании беременности, например, С. А. Исмаилова и Л. Г. Орехов (1972) отмечали нарастание экскреции ХГГ. Ряд исследователей (Л. Л. Левинсон, 1975; Lindberg, Nilsson, 1973) находили повышение секреции гормонов, вырабатываемых хорионом, непосредственно перед внутриутробной смертью плода. По мнению Altman и соавт. (1975), более точно о состоянии плода можно судить не на основании абсолютных показателей, а при использовании отношения количества плацентарного лактогена в сыворотке крови к содержанию его в околоплодных водах (сывороточно-амниотический коэффициент). Cohen и сотр. (1975) нашли весьма низкую корреляцию между уровнем плацентарного лактогена в плазме крови и массой плаценты, а также массой плода.

Если принять во внимание приведенные данные, становится понятным предложение Siebert и сотр. (1974) пользоваться, особенно при признаках отставания плода в росте, наряду с определением ПЛ и другими методами (цефалометрия, ЭКГ, ФКГ, определение эстрогенов и др.)

О состоянии плода и плаценты можно судить по содержанию в крови некоторых ферментов, продуцируемых плацентарной тканью. Особое внимание среди них привлекла термостабильная щелочная фосфатаза. Hunter (1969), как и другие авторы, наблюдавший увеличение содержания фосфатазы в крови в поздние сроки беременности, в случаях плацентарной недостаточности констатировал наиболее значительное ее повышение. Аналогичные данные получили Gurzsen, Southcombe

(1970). Они обратили внимание на не совсем понятные, диаметрально противоположные сдвиги в экскреции с мочой эстрогенов и в содержании термостабильной щелочной фосфатазы в крови, тогда как и эстрогены, и фосфатаза вырабатываются при беременности почти исключительно трофобластом плаценты. По наблюдениям Elder (1972), при патологии беременности достоверных сдвигов в уровне фосфатазы крови не отмечалось, она явно возрастала при внутриутробной смерти плода.

Большинство авторов (Curzen, Varma, 1971; Ward et al., 1973; Marshall, Parisi, 1975) указывают, что определение щелочной фосфатазы в крови нельзя использовать как показатель состояния плода и плаценты.

Rösch и соавт. (1970) в отношении функции плаценты придают прогностическое значение определению в крови окситоциназы, которая тоже продуцируется плацентарной тканью. Однако исследования окситоциназы еще недостаточны, а щелочной фосфатазы — противоречивы, в связи с чем пока нет оснований рекомендовать эти показатели для широкой практики. Методики их определения технически весьма сложны.

Метод гормональной кольпоцитологии подкупает своей доступностью практически для всех родовспомогательных учреждений. Его использование, с тем чтобы ориентироваться в состоянии плода, основано на известных закономерных изменениях в стенке, слизистой оболочке влагалища, а следовательно, в клеточном составе влагалищного содержимого в зависимости от гормонального статуса женщины, в первую очередь от продукции половых гормонов. Последние в огромных количествах вырабатываются в фетоплацентарной системе и отражают ее функциональное состояние. По мере усиления эстрогенной насыщенности организма увеличивается толщина влагалищного эпителия, клетки поверхностных его слоев становятся полигональными плоскими, с малыми пикнотическими ядрами, ацидофильной протоплазмой, содержащей большое количество гликогена. Чем тоньше слой эпителия, меньше эстрогенов в организме, тем более базофильна протоплазма клеток, более сочное, относительно большее в них ядро и меньше гликогена в клеточной протоплазме. Для выявления базо- или ацидофилии протоплазмы мазки после фиксации следует окрашивать не монохромными (например, мети-

леновой синью), а полихромными методами (по Шорру, Арсеньевой). Методы окраски более детально описаны в книгах И. Д. Ариста (1967), Л. Л. Левинсона (1975).

Дифференцировать клетки во влагалищном мазке можно особенно четко с помощью люминесцентной микроскопии, когда нефиксированный мазок окрашивается соответствующим красителем (акридин оранжевый) и изучается в люминесцентном микроскопе (О. И. Лопатченко, Л. Л. Левинсон, 1971; О. И. Лопатченко, 1973). Весьма успешно этим путем определяют так называемые патологические цитотипы, свидетельствующие о нарушении эндокринной функции плаценты.

При физиологическом развитии беременности во II и III ее триместрах, если до родов остается более 10 дней, в мазке преобладают ладьевидные и промежуточные клетки в соотношении 3:1. Протоплазма клеток базофильна, эозинофильный индекс не более 1%, кариопикнотический — 3%, очень немного лейкоцитов.

По предложению О. И. Лопатченко (1968) выделяют следующие патологические цитотипы влагалищных мазков:

1. Эстрогенный тип. Содержание клеточных элементов уменьшено, они расположены преимущественно изолированно, увеличено количество поверхностных клеток, кариопикнотический индекс возрастает до 30—40% и более. Этот тип наблюдается чаще при плацентарной недостаточности на фоне позднего токсикоза, иммунологической несовместимости крови матери и плода, при угрозе прерывания беременности.

2. Мазок с преобладанием глубоких клеток вагинального эпителия. Это клетки с крупными ядрами, расположенные группами. Ладьевидных клеток почти нет или они полностью исчезают. Такие картины в мазках обычно бывают в случаях тяжелого позднего токсикоза с недостаточностью функции плаценты.

3. В регрессивном типе мазка клетками представлены практически все слои влагалищного эпителия, включая парабазальные и базальные клетки. Особенно часто регрессивный тип встречается в случаях фетоплацентарной недостаточности у женщин с перенесенной беременностью. Диагностическое значение регрессивного типа мазка подчеркивают Н. И. Петрова, В. И. Шихова (1973).

4. Цитолитический тип отличается тем, что многие клетки в мазке оказываются разрушенными — видно большое количество свободно лежащих ядер, обрывков цитоплазмы, преобладают палочки молочно-кислого брожения, лейкоцитов немного, мазок представляется тусклым. Обычно этот тип наблюдается при перенашивании беременности, приведшем к смерти плода.

Таким образом, во всех случаях нарушений функции плаценты и жизнедеятельности плода картина вагинального мазка различна. Тем не менее при достаточном навыке и квалификации работников лаборатории удается весьма четко и своевременно выявлять патологию фетоплацентарного комплекса. Об этом свидетельствуют данные многих авторов (Gagenza et al., 1969; Mukerjee et al., 1971). Они подчеркивают значение возрастания количества парабазальных клеток и увеличения кариопикнотического индекса. Л. Л. Левинсон, О. И. Лопатченко (1971) наблюдали изменения кольпоцитологических картин при ухудшении состояния плода раньше, чем появлялись изменения на фетальной ЭКГ, ФКГ и в данных амниоскопии.

В ряде работ (Т. Д. Фердман, Р. А. Белиц, 1969) отмечается, что данные гормональной кольпоцитологии являются ненадежными показателями состояния плода. Это положение, действительно, иногда имеет под собой определенную почву, тем более что в мазках содержимого влагалища не только отсутствуют патогномичные признаки ухудшения функции плаценты и состояния плода, но и в последние дни беременности и при перенашивании появляются дополнительные изменения в цитологической картине, наслаивающиеся на описанные выше цитотипы.

При кровянистых выделениях из половых путей, инфекционном процессе во влагалище аналогичные кольпоцитологические данные можно получить на основании уроцитогаммы — исследования осадка мочи (Л. Л. Левинсон, 1975; Vitse et al., 1973).

Среди методов, дающих информацию о состоянии плода и функции плаценты, необходимо назвать также исследование околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза. Эти исследования бывают особенно ценны, обеспечивая весьма специфическую информацию при таких видах акушерской патологии, как перенашивание беременности, иммуноло-

гическая несовместимость крови матери и плода, уродства и некоторые наследственные заболевания. В соответствующих разделах книги мы приведем необходимые данные. Здесь мы остановимся лишь на изменениях при общем ухудшении, гипоксии и гипотрофии внутриутробного плода.

В последнем триместре беременности чаще применяется трансабдоминальный амниоцентез. Пункцию амниона через переднюю брюшную стенку при подвижной над входом в таз головке можно производить по средней линии на 3—5 см выше лона: головку при этом смещают кверху, мочевого пузыря должен быть опорожнен. По предложению Freda (1965) амниоцентез проводят в точке между головкой и передним плечиком плода со стороны мелких его частей. По рекомендации Krause (1972) амнион пунктируют в точке, лежащей в середине линии, соединяющей пупок и верхнюю переднюю ость таза с той стороны, где нет ткани плаценты. Мы предпочитаем пользоваться этой методикой. Перед вмешательством производится местная инфильтрационная новокаиновая анестезия мягких тканей передней брюшной стенки.

Определение локализации плаценты перед амниоцентезом очень желательно и особенно важно при иммунологической несовместимости крови матери и плода. Эта патология в случае прокола плаценты чревата опасностью дополнительного попадания крови плода в материнский кровоток и усугубления сенсибилизации организма беременной. Aickin (1971) в 19,8% отмечал повышение титра антител после амниоцентеза у резус-сенсибилизированных беременных. Р. Я. Воронова (1969) считает, что этой опасностью можно пренебречь, так как кровь плода поступает в кровь матери даже в физиологических условиях. Мы долго пользовались амниоцентезом без специального определения локализации плаценты (в настоящее время применяем ультразвуковой метод), и не отмечали осложнений даже в тех случаях, когда, судя по попаданию крови в шприц, прокалывали плаценту. Аналогичные данные своих наблюдений приводят и Curtis с соавт. (1972).

Из осложнений манипуляции амниоцентеза в литературе сообщается о случаях инфекции (хориоамнионит) повреждения хориона с образованием небольших ретроплацентарных гематом, иногда с интраамниаль-

ным кровотечением (Krause, 1969). Наряду с легкими повреждениями плода иглой (Burnett et al., 1969) описан случай тампонады сердца (Bernier et al., 1972) и пневмоторакса (Human et al., 1973). Krause (1969) наблюдал эмболию околоплодными водами после амниопункции, но, судя по клинике, нельзя уверенно утверждать, что причиной патологии была упомянутая манипуляция.

Использовавшийся ранее рентгенологический метод исследования для определения локализации плаценты (в том числе для выбора места амниопункции) теперь не применяется из-за недостаточной точности и опасности ионизирующего излучения для плода. Наиболее распространенным и практически безвредным является метод ультразвуковой локализации плаценты. Bobrow и соавт. (1971), Braga и соавт. (1973) показали, что ультразвук не влияет на хромосомный аппарат лимфоцитов человека. Macintosh, Davey (1970), правда, указывают, что ультразвуковой детектор сердцебиения плода может вызвать aberrации хромосом. Менее совершенным является определение прикрепления плаценты по шуму крови в сосудах детского места с помощью аппаратов типа «Малыш», «Доптон»; при этом плацента определяется довольно четко, если она не расположена на задней стенке матки (Nola et al., 1971). Значительно точнее результаты, получаемые с помощью аппаратуры, обеспечивающей двухмерное ультразвуковое определение (рис. 6)*, особенно с использованием контактных систем (М. А. Фукс, 1975; Nacano, 1969; Boog et al., 1969; Kohorn et al., 1969; Kobayashi et al., 1970; Sunden, 1970).

По мнению Zaakso и сотр. (1971), ультразвуковой метод (Допплера) при его безопасности не уступает по точности радиоиммунному определению расположения плаценты. Однако большинство исследователей (Hakim, 1970; Brown, Joung, 1972; Lütgemeier et al., 1975) считают, что последний метод дает меньший процент ошибок. Lütgemeier и соавт. (1975) считают, что начинать

* Все приведенные в книге ультразвуковые сканограммы были любезно предоставлены авторам заведующим отделением функциональной диагностики Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР В. Н. Демидовым.

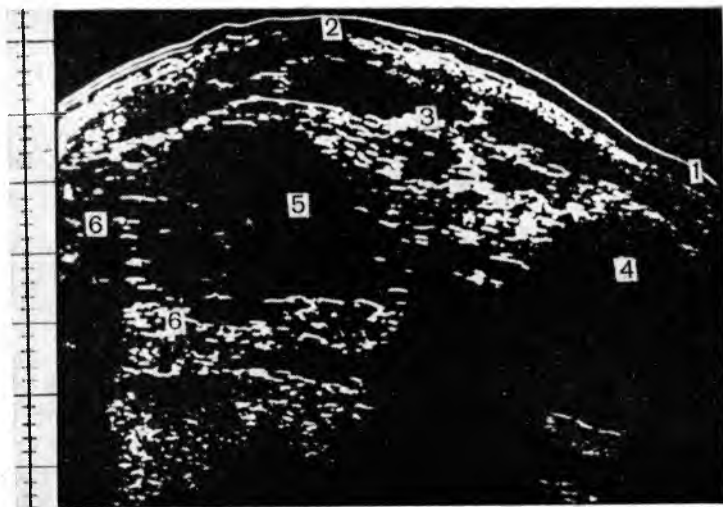


Рис. 6. Продольная ультразвуковая сканограмма при нормально развивающейся беременности на 40-й неделе. Головное предлежание. 1 — симфиз; 2 — передняя брюшная стенка; 3 — плечо плода; 4 — головка плода; 5 — туловище плода; 6 — плацента у дна матки.

лучше с применения ультразвуковой методики. Использование радиоактивных изотопов сопровождается очень малым облучением, особенно при применении вместо изотопа йода и радиоактивного кобальта, индия и технеция (Belmonte, Aguilar, 1972). Однако полностью игнорировать даже этот минимальный радиационный эффект нельзя. На применении радиоактивных изотопов в последнее время настаивают Novak, Kolinska (1970), Robinet и сотр. (1971) и др.

Точность ультразвукового метода удалось повысить до 98,6% при использовании так называемой киноэхолокации (Kossoff, Garrett, 1972).

К безвредным и сравнительно точным (по В. И. Алипову и Ю. С. Черняеву, 1972, — 90%) методам относится инфракрасная термография, применяемая для определения локализации плаценты. Есть данные об успешном использовании с этой целью реогистерографии (В. Г. Вартапетова, В. М. Здановский, 1970). Enhorning (1970) при расположении на задней стенке матки и при предлежании плаценты отмечал ошибки в четверти случаев использования термографии.

О понижении содержания эстрогенов в околоплодных водах при плацентарной недостаточности уже упоминалось. Общеизвестен факт появления мекония в результате гипоксии плода. Меконий в амниотической жидкости можно обнаружить и при амниоскопии. Если использование последнего метода по тем или иным причинам невозможно, приходится прибегать к амниоцентезу. Очень небольшие примеси мекония к водам Suk и соавт. (1971) предлагают определять гистохимически с помощью окраски мекониевых телец альциановой синью и реакции Мак-Мануса. Об ухудшении состояния плода говорит также увеличенное количество гистамина, способствующего выделению мекония в воды (Anton, Mende, 1971). Наличие мекония и уменьшение количества вод часто отмечаются при ухудшении состояния плода на фоне перенашивания беременности (Л. С. Переианинов и др., 1973). В пользу уменьшения количества амниотической жидкости говорит густая консистенция вод, иногда невозможность получить воды в шприц при амниоцентезе. Начальные признаки гипоксии плода можно обнаружить, по данным Л. В. Ваниной и соавт. (1974), путем определения кислотно-щелочного состояния околоплодных вод раньше, чем по электро- и фонокардиографическим признакам. Krause (1972) считает, что показатели кислотно-щелочного состояния вод диагностически существенны только при острой гипоксии.

Л. В. Ванина и соавт. (1974) с помощью исследования околоплодных вод предлагают выявлять и гипотрофию плода. Их наблюдения показали, что если количество креатинина в амниотической жидкости менее 1,6 мг%, а предполагаемая масса плода соответствует 2500—3000 г, следует заподозрить гипотрофию. Этот же показатель для диагностики отставания плода в росте рекомендуют использовать также Moore и соавт. (1971). Tosetti, Krause (1972) удавалось при трансабдоминальном амниоцентезе находить в игле кусочек плацентарной ткани, в которой при недостаточном развитии плода обнаруживали отек стромы, пролиферацию синцитиотрофобласта, преждевременное старение плаценты.

Очень ценную информацию о состоянии плода и фетоплацентарного комплекса в целом могут дать рентгенологический и особенно ультразвуковой методы исследования, позволяющие проводить

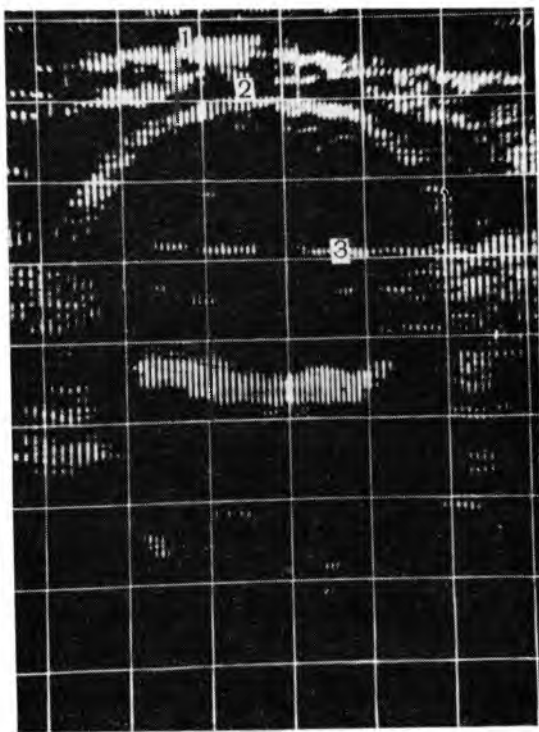


Рис. 7. Поперечная ультразвуковая сканограмма при беременности 28 нед. Бипаритальный диаметр соответствует норме при этом сроке беременности.
 1 — передняя брюшная стенка; 2 — головка плода; 3 — срединные структуры мозга (М — эхо).

весьма точные измерения различных частей тела плода, выявлять отставание в его развитии, измерять толщину и протяженность плаценты. Несмотря на то что рентгенологическое обследование было введено в акушерскую практику намного раньше и позволяет, в отличие от ультразвука при некоторых видах патологии, выявить более тонкие детали (например, ядра окостенения в трубчатых костях), все же ультразвуковому методу посвящено значительно большее число работ. Это объясняется тем, что ионизирующее излучение, получаемое плодом даже при рентгенографии, все же не-

безразлично, а исследования нередко приходится проводить неоднократно.

Наиболее распространенным измерением для суждения об отставании плода в развитии, о его гипотрофии является определение биопариетального размера головки — цефалометрия (рис. 7). Одна из самых простых формул (Varma, 1974) для вычисления массы плода по большому поперечному размеру головки предложена Хелламаном: масса плода (г) = $722,2 \times \text{биопариетальный размер (см)} - 3973,8$. Zacutti и Brugnoli (1970) считают более точной методику «ай-скэн», расчет проводится по аналогичной, но несколько измененной формуле: масса плода (г) = $\text{биопариетальный размер головки (мм)} \times 105,6 - 6103$. Levi (1970) показал, что при использовании ультразвука в 92% ошибка при определении большого поперечного размера головки была менее 3 мм, массу плода прогнозировали с ошибкой до 350 г, длину — до 2 см. Widmaier и соавт. (1971) высчитывали массу по формуле: биопариетальный размер головки $\times 1060 - 6575$; по размеру головки определяют и длину плода — она равна (в см) биопариетальному размеру, умноженному на 5,5. Успешно использовали ультразвуковую цефалометрию для определения зрелости и гипотрофии плода В. М. Садаускас и соавт. (1975), Ojala и соавт. (1970), Ianniruberto, Gibbson (1970), Sabbagha и соавт. (1974). Duwhurst и соавт. (1972) при определении степени зрелости рентгенологическим методом данные измерения биопариетального размера головки дополняли исследованием ядер окостенения в эпифизах бедра и большеберцовой кости.

Ряд авторов подчеркивают важность проведения цефалометрии в динамике для выявления гипотрофии и отставания в развитии плода. Kratochwil (1975) считает целесообразным в таких случаях еженедельное обследование беременных. Sternadel, Zysikiwicz (1974) даже предлагают вести мониторинг ультразвуковое наблюдение за ростом плода при подозрении на отставание его в развитии.

С помощью ультразвука и рентгенологического исследования для суждения о гипотрофии плода измеряют не только головку, но и туловище (трункометрия), грудную клетку, толщину некоторых костей. Prenzlau, Issel (1973) считают, что копчико-плечевой размер (ультразвуковое измерение туловища) больше корре-

лирует со сроком беременности, чем с массой. В основном для определения срока беременности (с точностью до 1—2 нед) Martin, Higginbottom (1971) рекомендуют пользоваться рентгенологическим определением длины бедренной кости плода. Argudo и соавт. (1973) выявляли отставание в развитии плода при плацентарной недостаточности с точностью 76,9% путем измерения рентгенологическим методом толщины бедренной, величины пяточной костей и длины позвоночника.

В ряде работ высказывается мнение о том, что масса и отставание в развитии плода наиболее точно устанавливаются при учете размеров головки и других частей тела плода. Schilling и соавт. (1975) считают целесообразным измерять ультразвуковым методом средний размер, окружность, площадь поперечного сечения головки и живота. Предложены специальные формулы, предусматривающие использование нескольких размеров. Issel, Prenzlau (1974) рекомендуют следующий подсчет: масса плода (г) = [бипариетальный размер головки (см) × 462,72 + сагиттальный диаметр грудной клетки (см) × 251,87 + длина туловища (см. × × 191,16] — 8540,90. Lang и соавт. (1973) для распознавания отставания плода в развитии считают наиболее ценным краниоторакальный индекс (отношение бипариетального размера головки к поперечному размеру грудной клетки), определяемый тоже с помощью ультразвука. При явлениях гипотрофии индекс обычно превышает 1,0. Gohari и соавт. (1977) успешно диагностируют отставание в развитии плода с помощью ультразвукового измерения объема полости матки.

О примерной массе, размерах плода с целью выявления его отставания в развитии можно судить также на основании соответствующих измерений через брюшные покровы. Массу при этом определяют по таблицам и формулам Рудакова, Нуркасымова и др. Мы обычно пользуемся формулой Нуркасымова.

Двухмерная ультразвуковая аппаратура позволила вести весьма совершенное наблюдение за движениями плода, находящегося в матке (Reinold, 1974); эти данные являются также существенным показателем его состояния. Визуальное наблюдение за плодом и изображением плаценты на экранах ультразвуковых аппаратов имеет большое диагностическое значение с точки зрения не только локализации детского места, но и в

плане определения толщины и площади плаценты. При плацентарной недостаточности, ведущей к гипотрофии плода, по данным М. А. Фукса (1975), толщина плаценты уменьшается до 2—3 см. При некоторых видах патологии, например резус-конфликте, диабете, позднем токсикозе, толщина плаценты может увеличиваться. Легоу и соавт. (1975) считают, что наиболее важным в диагностическом отношении являются не абсолютные, а относительные, полученные в динамике, показатели толщины детского места. Весьма перспективным следует считать определение с помощью ультразвука интенсивности плацентарного кровотока для суждения о функции плаценты (Resch et al., 1973).

Из наиболее новых методов выявления плацентарной недостаточности, «страдания» внутриутробного плода можно указать на определение α -фетопротейна в сыворотке крови беременной женщины. Количество этого белкового компонента превышает 250—530 мг/мл при патологическом состоянии плода (Seppälä, Ruoslahti, 1973; Cohen et al., 1973; Takayama et al., 1976; Henry, Robinson, 1977).

В последнее время появились новые, но не совсем безопасные методы определения некоторых специфических изменений состояния плода. Например, для диагностики уродств, установления генотипических особенностей плода предложена фетоскопия (осмотр через прибор, напоминающий лапароскоп) с взятием биопсии, пункцией сосудов пуповины и получением крови для исследования (Valenti, 1972; Kudr, Benirschke, 1973; Benzie, Dogan, 1975). После совершенствования эти методики дополняют другие специальные виды исследования.

Приведенные данные о приемах, позволяющих судить о состоянии плода, показывают большие возможности современных методик. Однако место каждой из них в системе обследования требует дальнейшего уточнения.

Среди авторов, которые отмечали преимущества тех или иных методов для оценки опасности плацентарной недостаточности, гипоксии и гипотрофии для плода, многие указывают на гормональные исследования и особенно на определение эстрогенов. Aubry, Nesbitt (1970) при сопоставлении ценности цитогормонального исследования, определения прегнандиола, эстриола, хо-

риального гонадотропина пришли к выводу, что наиболее чувствительным показателем является уровень экскреции с мочой эстриола, причем комбинированное использование разных методов не улучшает результатов диагностики. Аналогичной точки зрения придерживаются также Mega и соавт. (1974). Battaglia и сопр. (1970) наиболее информативной считают экскрецию эстрогенов в сочетании с гормональной кольпоцитологией, а Hejegi и соавт. (1973) предпочитают определять выделение эстрогенов с мочой вместе с изучением толерантности плода к маточным сокращениям, индуцированным окситоцином. De Naap и сопр. (1972) к наиболее информативным показателям состояния плода относят результаты исследования его сердечной деятельности. В качестве самого рационального сочетания методов исследования Schiffer и соавт. (1970) рекомендуют ультрасонографию и определение эстрогенов в плазме крови, Röch и Hohlweg (1970) — хорионического гонадотропина, экскреции с мочой эстрогенов и прегнандиола, Rahman и соавт. (1974) — эстрадиола 17-β и плацентарного лактогена.

Большинство авторов (Л. Л. Левинсон, 1975; Sougey et al., 1969; Grabben et al., 1974) высказываются за комплексное обследование для определения состояния внутриутробного плода. Это совпадает с нашей точкой зрения. Мы считаем, что специальное обследование у женщин из группы повышенного риска следует начинать с методов, совершенно безопасных для матери и плода (например, фоно-, электрокардиография, биохимическое, гормональное исследование мочи, крови, гормональная кольпоцитология). Амниоскопией следует, где возможно, заменять амниоцентез. На это обращают внимание также Л. С. Персианинов с соавт. (1973), Reid, Perregell (1969). План обследования составляют исходя из возможностей акушерского учреждения и из основной патологии, диагностированной в каждом конкретном случае. О специфике обследования при различных патологических состояниях и заболеваниях, которые создают угрозу патологии и антенатальной смерти плода, будет сказано ниже в соответствующих разделах.

Особо необходимо остановиться на диагностике антенатальной смерти плода, которая в некоторых случаях бывает весьма нелегкой и в то же

время довольно важной с точки зрения ведения беременности и акушерской тактики. общепринятые клинические признаки — отсутствие сердечных тонов, ощущения женщиной шевелений, особенно при недоношенной беременности, — иногда недостаточно доказательны, а наблюдение за ростом матки может потребовать слишком длительного времени. Объективными, но тоже не всегда убедительными признаками внутриутробной смерти плода являются данные исследования его сердечной деятельности с помощью фоно- и электрокардиографии (Р. С. Капралова и др., 1964) и ультразвука. ЭКГ может дать ложные сведения в связи с тем, что в течение нескольких часов после остановки сердца электрические явления, отражающиеся на ЭКГ, продолжают в сердечной мышце. ФКГ и даже более чувствительное ультразвуковое исследование иногда не улавливают глухих сердечных тонов, несмотря на продолжающиеся сокращения мышцы сердца.

Достоверные сведения о смерти плода представляет амниоскопия (Л. С. Персианинов и др., 1973). Воды в таких случаях бывают окрашены меконием и это четко видно даже по прошествии суток после смерти. Однако, по данным Saling (1966), через 24 ч интенсивность зеленого окрашивания уменьшается. Нередко можно отметить красноватую примесь крови в водах при мертвом плоде. При надавливании через оболочки амниоскопической трубкой на подлежащую часть на ней остается след — углубление — вследствие отсутствия тургора мягких тканей у мертвого плода. Кожные покровы мертвого плода, хлопья казеозной смазки интенсивно окрашены в зеленый цвет. Необходимо подчеркнуть, что наличие мекония в водах и соответственно зеленое окрашивание частей плода могут наблюдаться и в результате перенесенной гипоксии у еще живого плода. О смерти плода нередко свидетельствует увеличенное содержание белка в амниотической жидкости, полученной путем амниоцентеза (Queenan et al., 1970), но этот показатель недостаточно специфичен.

Весьма четкие показатели внутриутробной смерти плода дает рентгенологический метод исследования. Многие из них устанавливаются даже при обзорной рентгенографии (А. П. Денисова, 1971). Рентгенологическая картина смерти плода достаточно система-

точно описана М. М. Клигерман (1975). Эта картина включает следующие признаки: 1) черепацеобразное захождение черепных костей (за счет падения внутричерепного давления, уменьшения тургора тканей), 2) уплощение свода черепа и мешкообразная форма головки (по тем же причинам), 3) декальцинация скелета, 4) неправильное вытягивание позвоночника по типу лордоза, 5) атипичное членорасположение — «разбрасывание» нижних конечностей, 6) расплывчатость контуров скелета, 7) несоответствие величины плода сроку беременности. В литературе описаны также симптомы отвисания нижней челюсти, «венец» вокруг черепных костей, газ в сосудах, сердце, головке. Наиболее частым, почти постоянным и сравнительно ранним признаком, как показывают и наши наблюдения, является черепацеобразное захождение друг за друга костей свода черепа.

Дополнительные и еще более убедительные данные о смерти плода может представить рентгенологическое исследование с применением амниографии (фетографии). После определения чувствительности организма беременной к йодистым препаратам в амниотическую полость путем амниопункции вводят 40 мл 50% раствора вазурикса (Juliens et al., 1970), липиодола (Halle et al., 1977). Через час у живого плода контрастное вещество определяется в желудочно-кишечном тракте (за счет заглатывания вод (рис. 8,9), в случае смерти плода оно постепенно элиминируется. Mandelbaum (1972) при фотографии обнаруживал утолщение кожи головки, что было признаком смерти плода.

Четкие и объективные рентгенологические признаки смерти плода тем не менее сравнительно редко используются в практике, в первую очередь в связи с опасностью ионизирующего излучения. Особенно небезразлично облучение, когда предполагается ухудшение состояния плода и даже возможна его смерть. Новые перспективы для диагностики путем фактически визуального исследования открыл двухмерный ультразвуковой метод. На экране эхолокатора можно отметить неподвижность плода, многие изменения формы его тела, видные и на рентгеновском экране, за счет потери тургора мягкими тканями, обеднение костей кальцием. Кроме того, ультразвуковое исследование уже в ранние сроки после смерти плода позволяет обнаружить

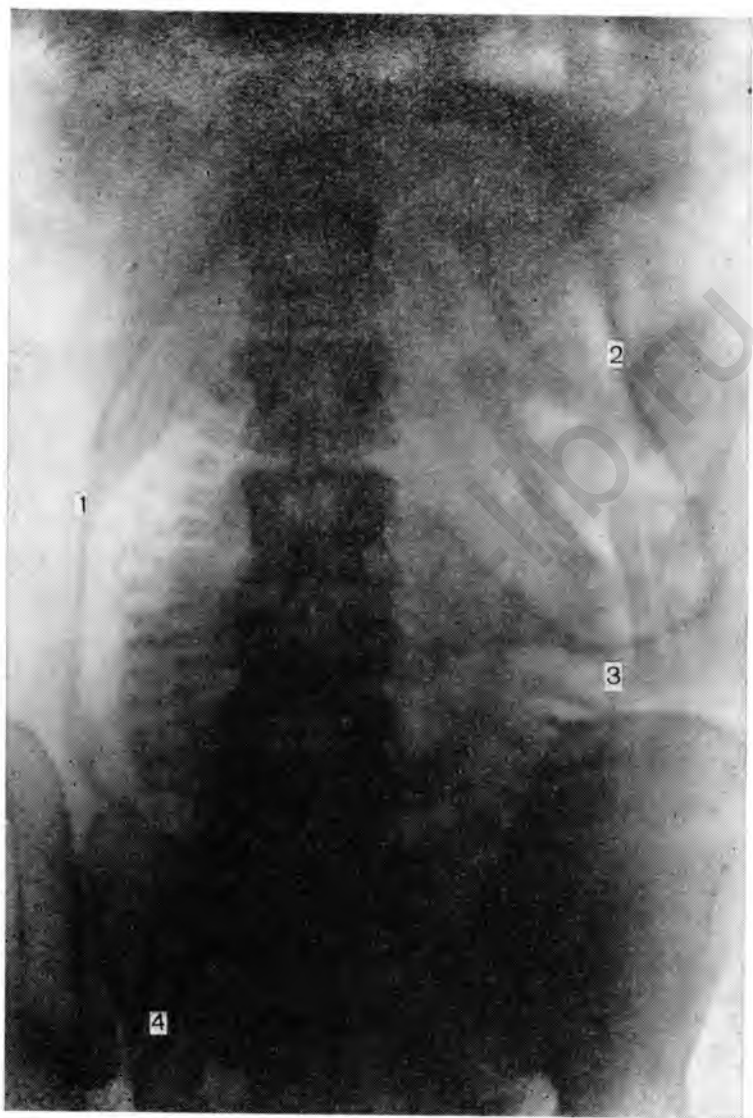


Рис. 8. Фетোগрафия при доношенной беременности через 30 мин после введения в амниотическую полость контрастного вещества. 1 — кожные покровы спины; 2 — бедер; 3 — одной из ручек; 4 — головка плода.



Рис. 9. То же наблюдение, что на рис. 8, через 20 ч после амниопункции. Видно накопление контрастного вещества в петлях кишечника плода (указано стрелками).

нечеткость, огрубение, «взбитость» контуров плода, разрушение структур его тела (Gottesfeld, 1970; Ianniruberto et al., 1971). О большой диагностической ценности ультразвука для определения смерти плода пишут также И. М. Темботова и соавт. (1974), Nakano (1969). Gottesfeld (1970) указывает, что ультразвуковой метод в сочетании с исследованием сердечной деятельности позволяет с 14 нед беременности точно устанавливать смерть плода в течение 48 ч. С точки зрения Filicky, Dlhos (1974), электро- и фонокардиография плода с использованием ультразвука даст возможность полностью отказаться от рентгенологического метода в диагностике смерти плода. Это мнение следует считать правильным.

Для успешного изучения антенатальной патологии и установления причин смерти плода важное значение имеет патологоанатомическое исследование плода и последа. Изучение внутренних органов плода часто исключается в связи с выраженным трупным аутолизом, в чем мы неоднократно убеждались на практике, и исследование последа в сочетании с клиническими данными нередко остается единственной возможностью установить причину антенатальной смерти плода.

По данным литературы 25—60% случаев внутриутробной смерти имеет плацентарную этиологию (Martins, 1963; Käser, 1967, и др.) и изучение плаценты при внутриутробной смерти плода дает возможность выявить ее причину в 25% неясных случаев (Wilkin et al., 1963).

Оценка морфологических изменений последа особенно затруднена в случаях антенатальной смерти плода. Многие изменения в таких последах трактуются как вторичные, возникающие вследствие прекращения кровообращения у плода.

Нами накоплен опыт (изучено 511 последов по материалам Харьковской центральной прозектуры по вскрытию умерших в перинатальном периоде) исследования последов от женщин с антенатально умершим плодом в сопоставлении с двойным контролем — последами от женщин с нормально протекающей беременностью и родами и последами от женщин с интранатально умершим плодом. В этих случаях смерть плода имела те же причины, как и в группе с антенатальной

смертью. Этот опыт показал, что таким путем можно дифференцировать изменения, ведущие к антенатальной смерти плода, от вторичных, возникающих в последе при антенатальной смерти в результате прекращения кровообращения у плода.

Изучение последа начинается с макроскопического исследования, для которого очень удобна схема, предложенная Б. И. Никифоровым и соавт. (1964), с учетом массы, размеров, цвета, консистенции, наличия патологических изменений.

Материал для морфологических исследований, включающих и современные гистологические методики, рекомендуется брать в первые минуты после выделения последа из разных отделов плаценты через всю ее толщу, из макроскопически измененных и не измененных участков, из оболочек и пупочного канатика с последующей фиксацией, целлоидиновой и парафиновой проводкой и изготовлением гистотопографических срезов. Вид фиксации зависит от характера морфологических исследований, чаще приходится использовать несколько видов (спиртовую, формалиновую и специальные) для последующего применения наряду с простыми методами окраски (гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону в сочетании с окраской на эластические волокна по Вейгерту) специальных гистохимических методик.

Для выявления причин антенатальной смерти плода пригодны гистохимические реакции на РНК по Браше, ДНК по Фельгену—Россенбеку, на мукополисахариды—комплекс реакций в прописи Б. Б. Фукса, В. В. Виноградова (1961); дисульфидные и сульфгидрильные группы—по В. Н. Яковлеву и С. Н. Нистратовой (1958); карбоксильные группы—по Лилли, общий белок—по Даниелли; следует использовать также ряд специальных методик (определение аргирофильного каркаса импрегнацией срезов серебром по Футу, явлений плазматического пропитывания—окраской железным гематоксилином по Гейденгайну, дифференциацию различных состояний тканей по Массону). Такой комплекс исследований позволяет судить об основных звеньях обменных процессов.

Для определения активности ферментов обычно берут материал в первые минуты после родов, срезы срочно изготавливают в криостате. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что при изучении активности фер-

ментов (сукциндегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы, НАД-диафоразы, цитохромоксидазы, при окраске по Нахласу; при окраске на щелочную и кислую фосфатазу по Гомори) можно фиксировать материал погружением в жидкий азот (-196°C) с последующим изготовлением препаратов в криостате.

Показатели гистохимических реакций необходимо учитывать в сопоставлении с соответствующим гистоэнзиматическим контролем. Интенсивность их можно оценивать визуально плюсами по пятибалльной системе и цитофотометрически с условным выведением средних показателей в последах при нормально протекающих беременностях и родах для сравнения при различных видах патологии. В связи с особенностями консистенции последа после взятия материала необходимо зафиксировать оставшуюся ткань в 10% растворе нейтрального формалина и через 1—2 сут предпринять дополнительное исследование. При необходимости можно добавочно взять материал для морфологического исследования.

Большой интерес представляют сложные иммунологические взаимоотношения в системе мать — плацента — плод, в раскрытии которых особая роль принадлежит иммунологическим и иммуноморфологическим методам исследования последа. Обнаружена зависимость А-, В-антигенной специфичности децидуальной оболочки от группы крови матери, а водной (амниона) — от группы крови ребенка (Л. С. Волкова, 1956, 1961; Г. Д. Китманова, 1956; Schiff, 1930, и др.). В значительной мере раскрыта антигенная природа плацентарной ткани, чему способствовало изучение резус-конфликта (В. А. Шилейко, 1962, 1971; З. Ф. Васильева и др., 1965; van Bolhuish, 1948; Bazso, Gyongyossi, 1959; Thomsen, Berle, 1960; Pozzi, Marzetti, 1962; Käser, 1961, и др.). Вопрос об органо- и стадиоспецифических антигенах в человеческой плаценте основательно разработан Д. Мужной (1963), позже эти данные были подтверждены в других исследованиях (С. Д. Булиенко и др., 1976; Hofmann et al., 1970; Schultze-Mosgau, Fischer, 1971).

Плацентарные антигены обнаруживаются в сыворотке крови беременных женщин (Olivelli, 1958, 1961; Marino, 1961, и др.) Ответной реакцией материнского

организма на них является образование антиплацентарных и антиорганных антител (О. Е. Вязов, Л. С. Волкова, 1958; А. И. Исхаков, 1963, 1965; И. А. Штерн, А. М. Королева, 1963; Wilken, 1963; Gusdon et al., 1970, и др.).

В сыворотке крови плодов (от 14- до 40-недельного срока развития) определяются 4 компонента, общих с белками плаценты (Д. Мужной, 1963). Амниотическая жидкость содержит групповые вещества, соответствующие гемагглютиниам крови ребенка (Л. С. Волкова, 1970). Существует групповая антигенная дифференцировка тканей последа и околоплодных вод, которая при патологически протекающей беременности может меняться. Так называемое смещение АВ0-антигенов матери и плода в плодных оболочках выявлено при тяжелых формах токсемии беременных, ревматическом пороке сердца у матери, резус-конфликтной и перенесенной беременности, отслойке плаценты и др. (Г. Д. Кытманова, 1965; М. А. Петров-Маслаков, 1969, 1970; А. С. Мордухович, С. Л. Гуральникова, 1970; Л. Г. Сотникова, Д. Н. Маянский, 1970; П. Г. Жученко, 1971, и др.).

Изложенные данные иммунологических исследований находят подтверждение при использовании иммунофлюоресцентного метода. Wilken (1963, 1967), Curson (1968, 1970), Burstein, Blumenthal (1969), Kim и соавт. (1971), Tata (1972), Faulk и соавт. (1974) и др. обнаружили в синцитии ворсин, в эпителии амниона, а часть авторов — и в сосудах хориона, специфическое свечение в результате реакции с антиглобулиновой сывороткой. Допускается возможность, что локализующиеся в участках флюоресценции гамма-глобулиновые частицы образуются из глобулинов крови матери и плода или в самой плаценте как результат реакции антиген — антитело.

Неразгаданной остается тайна иммунологических контактов ткани матери и плода в пограничной зоне, подтверждением чего является активная дискуссия с выдвижением самых противоречивых теорий (В. Н. Донских и др., 1970; Simmons et al., 1963, 1967; Currie, 1967; Gille, 1974, и др.).

Наиболее приемлемо и доступно проводить иммуноморфологические исследования тканей последа путем выявления плазматизации (окраска по Браше на РНК)

и специфической флюоресценции непрямом методом Кунса в модификации *Sainto-Mariae*. Гистологические срезы последовательно обрабатывают сывороткой крови женщины, от которой получен послед, комплементом и флюоресцирующей антикомплементарной сывороткой. В контроле вместо сыворотки крови женщины используется сыворотка крови, полученная у донора мужского пола.

Препараты изучают в люминисцентном микроскопе. Специфическую флюоресценцию целесообразно оценивать плюсами по пятибалльной системе (от + до + + + + +).

Среди морфологических методов особое место в настоящее время занимает электронная микроскопия, которая находит применение и в изучении послета (А. Л. Красильникова, 1967; Wislocki et al., 1955; Lister, 1964; Boyd, Hamilton, 1964, и др.).

Материал для электронно-микроскопического исследования следует использовать в первые минуты после родов или после кесаревого сечения. Кусочки ткани плаценты объемом 1—2 мм³ берут из макроскопически неизмененных участков. Материал фиксируют в 1% растворе четырехоксида осмия, забуференном по Палладе, дополнительно контрастируют 1% раствором уранилацетата и фосфорно-вольфрамовой кислоты в 70° спирте. После обезвоживания кусочки ткани заливают в смесь метил-бутилметакрилатов (1:4,2:3) или в эпон. Дополнительное окрашивание (контрастирование) срезов можно проводить нитратом свинца по Рейнольдсу.

С целью более углубленного исследования окислительно-восстановительных процессов наряду с гистохимическими реакциями на ферменты окислительно-восстановительной группы в последнее время начали использовать физический метод определения свободных радикалов в тканях. В образовании этих радикалов, как известно, важное место занимают окислительно-восстановительные процессы, протекающие по принципу одноэлектронного переноса между активными центрами ферментов (Л. Михаэлис, 1936) и в значительной мере определяющие магнитное свойство биологических объектов.

Широкие возможности для исследования магнитных свойств биологических объектов представляет метод,

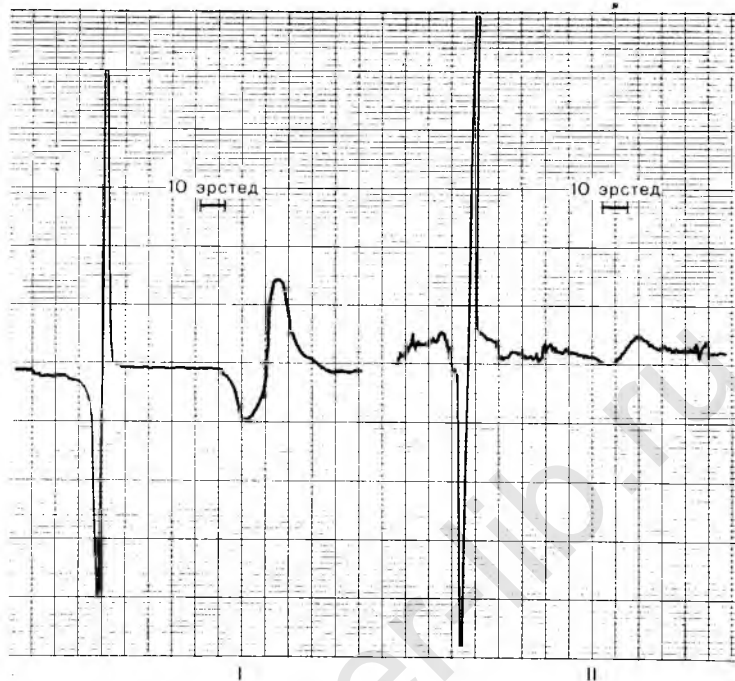


Рис. 10. Спектр электронного парамагнитного резонанса ткани плаценты.

I — при нормально протекающей беременности и родах (0,300 о. е.); II — при антенатальной смерти плода (0,073 о. е.), обусловленной поздним токсикозом.

который относится к методам магнитной радиоспектроскопии. Он позволяет проводить качественный анализ на наличие неспаренных электронов в исследуемом образце, а также определить концентрацию неспаренных электронов путем сравнения сигнала ЭПР от изучаемого вещества с величиной сигнала от стандарта, в котором содержание неспаренных электронов точно известно (С. А. Альтшуллер, Б. М. Козырев, 1961; Д. Инграм, 1961).

Образцы для записи сигнала ЭПР готовятся в строго унифицированных условиях. Сразу после рождения последа вырезают кусочки плаценты через всю ее толщу в центре, у места прикрепления пуповины, и на периферии и погружают в жидкий азот (-196°C).

Предварительно замороженную ткань подвергают лиофильной сушке. Запись сигнала поглощения ЭПР мы вели на трехсантиметровом радиоспектрометре с высокочастотной модуляцией магнитного поля. Результаты измерений представлялись в виде отношений амплитуды сигнала ЭПР образца к амплитуде сигнала эталона, которым в эксперименте являлся ион марганца.

Результаты исследований показали, что спектр ЭПР лиофилизированной ткани плаценты в норме представляет собой слегка асимметричный синглет с g -фактором, близким к g -фактору свободного электрона (рис. 10).

Концентрация свободных радикалов в ткани детского места в условиях нормально протекающей беременности и родов находится в прямой зависимости от интенсивности окислительно-восстановительных процессов, в частности от активности ферментов цикла Кребса и цитохромоксидазы. Концентрация свободных радикалов нарастает по направлению от центра к периферии плаценты. Это, по-видимому, зависит от большей ферментативной активности в периферических участках органа по сравнению с центральными отделами.

Рациональное использование современных методов исследования для изучения «подвижной трехчленной функциональной системы мать — плацента — плод» (Н. Л. Гармашева, 1972) будет содействовать профилактике антенатальной патологии и своевременному лечению, а также дает возможность выделить описываемые ниже синдромы, характеризующие тот или иной вид патологии, и с их помощью расшифровывать неясные причины антенатальной смерти плода.

Общие меры профилактики антенатальной смерти плода

Наибольшие возможности для снижения перинатальной и в первую очередь антенатальной смертности дает советская система охраны материнства и детства. Ее государственный характер, бесплатность, общедоступность и постоянное организационное совершенствование наряду с многочисленными благоприятными социальными факторами создали предпосылки для больших достижений в области снижения мертворождаемости и ранней детской смертности в СССР, недоступных даже самым развитым капиталистическим странам.

Первым и чрезвычайно важным звеном в системе охраны материнства и детства, в борьбе с антенатальной заболеваемостью и смертностью являются женские консультации в поликлиниках и на крупных промышленных предприятиях. Одна из главных задач этих учреждений — раннее выявление беременных. По данным Н. С. Бакшеева (1973), если женщины наблюдались у акушеров-гинекологов с I триместра беременности, то мертворождаемость (включавшая анте- и интранатальную смертность) составила (по Украинской ССР) 0,4%, со II триместра — соответственно 1%, а у женщин, взятых на учет в последнем триместре, мертворождаемость была представлена 3% случаев.

Меры профилактики антенатальной смерти плода приходится принимать еще до наступления беременности. Это бывает при отягощенном акушерском анамнезе (антенатальная смерть плода в прошлом), при инфекции у матери, ряде экстрагенитальных заболеваний, которые могут служить причиной смерти плода (эндокринопатия, гипертоническая болезнь), неблагоприятном воздействии производственных факторов.

Фронт профилактических мероприятий с наступлением беременности значительно расширяется. Если при обследовании в стационаре выявляется экстрагениталь-

ная патология, то еще до 12-недельного срока беременности решается вопрос о возможности ее доношивания. При необходимости проводят медико-генетическое консультирование беременной женщины, ее мужа (см. главу 4, стр. 221). Беременных с экстрагенитальными заболеваниями, иммунологической несовместимостью крови матери и плода и другой патологией периодически направляют в специализированные акушерские стационары (30% акушерских коек отводится для беременных), в специальные санатории-профилактории (З. А. Башляева и др., 1973).

Наиболее ответственные задачи в плане профилактики антенатальной смерти плода встают перед врачами в последнем триместре беременности. Следует учитывать данные Т. И. Седовой (1962), согласно которым в 86% случаев антенатальная смерть плода наступает вне лечебного учреждения. В настоящее время этот процент уменьшился, но остается еще высоким. К сожалению, иногда беременная не посещает то или иное время женскую консультацию в родовом отпуске. По материалам Л. Т. Волковой (1964), в 124 случаях из 140 наблюдений с антенатально умершим плодом смерть наступила во время родового отпуска. И. Н. Поляков (1964) отмечал наступление антенатальной смерти плода вне лечебного учреждения в 90 случаях из 105, причем у 71 женщины плод умер за 1—4 сут до начала родов. В Москве (Ю. М. Блошанский, Г. С. Мучиев, 1968) в 1966 г. в некоторых лечебных учреждениях в 36% случаев антенатальной смерти плода она была констатирована до поступления беременной в стационар. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости неукоснительной диспансеризации беременных и, как это делается в последние годы, проведения ее с учетом факторов риска и выделением групп повышенного риска. Таким беременным уделяют соответствующее внимание с целью предупреждения антенатального заболевания и внутриутробной смерти плода.

Для определения степени риска в каждом конкретном случае во Всесоюзном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР О. Г. Фроловой и Е. И. Николаевой (1976) разработана методика выделения факторов и групп высокого риска беременных. Факторы рис-

ка разделены на 5 групп и на основании изучения литературы и многоплановой разработки 8000 историй родов оценены баллами, условно определяющими степень риска.

В первую группу отнесены социально-биологические факторы — возраст матери и отца, их контакт с профессиональными вредностями, вредные привычки — курение, злоупотребление алкоголем, семейное положение, образование, эмоциональные нагрузки, росто-массовые показатели. В целом следует отметить, что в этой группе не выделены факторы, имеющие высокий балл (максимально 4 балла по некоторым факторам).

Несколько больший удельный вес свойствен факторам второй группы. Это данные акушерско-гинекологического анамнеза, которые, естественно, имеют более непосредственное отношение к развитию беременности и состоянию плода. Здесь учитываются бывшие роды, аборт, преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, патология матки в виде пороков развития, опухолей, истмико-цервикальной недостаточности. Особое значение с наибольшим количеством баллов (до 8) придается бывшим ранее мертворождениям, смерти детей в неонатальном периоде; остальные факторы в основном оценены величиной до 4 баллов.

Существенную роль играет третья группа факторов, включающая экстрагенитальные заболевания — сердечно-сосудистую патологию, болезни почек, эндокринопатии, изменения крови, острые и хронические инфекции. Наибольшее число баллов (до 10) отведено сердечной патологии с нарушением кровообращения, гипертонической болезни, эндокринным заболеваниям, инфекциям, поражающим плодное яйцо.

К четвертой группе отнесены осложнения беременности. Учтены возможные кровотечения, сопряженные с отслойкой плодного яйца и плаценты, много- и маловодие, многоплодие, тазовые предлежания, перенашивание беременности и угроза ее преждевременного прерывания, чрезмерное применение медикаментозных средств во время беременности.

Большим числом баллов (10—12) оцениваются тяжелые поздние токсикозы, изоантигенная несовместимость крови матери и плода.

Максимальным количеством баллов оценена степень риска в пятой группе, поскольку она имеет самое непо-

средственное отношение к патологии плода и фетоплацентарной системы. Вполне понятно, что при развитии гипотрофии (10—20), снижении содержания эстриола в моче (15 баллов при экскреции ниже 12 мг/сут при беременности сроком 40 нед), наличии мекония в водах прогноз для плода значительно ухудшается.

У каждой беременной баллы суммируются (как по системе Апгар для новорожденных) и если общая сумма превышает 10, то риск считается высоким, от 5 до 9 — средним, когда сумма баллов бывает менее 5, риск считается малым. Из беременных женщин повышенного риска низкая степень обычно имеется в 45%, средняя — в 28,6%, высокая — в 26,4% случаев. В группе беременных высокого риска перинатальная смертность была в 20 раз выше, чем в группе низкого, и в 3¹/₂ раза выше, чем в группе среднего риска.

Несколько иначе делят беременных по группам риска В. М. Садаускас, Д. А. Балютавичене (1976). Факторам риска был посвящен основной доклад на VIII Международном конгрессе акушеров-гинекологов (Castelazo-Ayala, 1976).

Опыт показывает, что беременных из групп повышенного риска следует госпитализировать (профилактическая акушерская койка) для обследования и выработки плана ведения беременности и родов. Если эту работу по скринингу, выявлению женщин с повышенным риском для плода женская консультация проводит недостаточно, женщины часто поступают в стационар с уже мертвым плодом. Breheret и соавт. (1975) отметили такое явление в 63 случаях анте- и интранатальной смерти плода из 100.

Для оказания квалифицированной помощи беременным из группы повышенного риска у нас в стране создаются специализированные центры, куда направляют таких женщин. В этих учреждениях имеются необходимая диагностическая аппаратура и квалифицированные кадры. О таких перинатальных центрах в США пишут Russel и соавт. (1975), во Франции — Breheret и соавт. (1975) и др. В женской консультации беременные с повышенным риском мертворождения находятся на активном диспансерном учете (Г. А. Митерева, Г. С. Мучиев, 1974). Stemberga (1973) проводил интенсивное наблюдение беременных в условиях специализированного стационара и добился снижения перинатальной смерт-

ности до 4,2%, тогда как по стране она составляла 7,2%. Используя методику О. Г. Фроловой, Е. И. Николаевой (1976), мы рекомендуем направлять в перинатальный центр для наблюдения и родов всех женщин высокого риска. Остальные беременные с низкой и средней степенью риска мертворождения находятся на диспансерном учете и в основном получают медицинскую помощь в акушерских учреждениях по месту жительства. Для каждой женщины из группы повышенного риска следует составлять план ведения беременности, который в процессе наблюдения соответственно корректируется.

Для предотвращения антенатальной смерти плода большое значение имеют мероприятия, проводимые всем женщинам с ранних сроков беременности и касающиеся общих правил гигиены беременных, включая режим труда и отдыха, устранение возможного вредного влияния производства, соответствующий диетический режим.

Рекомендации, важные при несложненной беременности, в случае повышенного риска должны выполняться особенно неукоснительно, а иногда и более интенсивно, с применением больших доз соответствующих препаратов. Существенным элементом среди них является насыщение организма витаминами. В больших, чем обычно, количествах назначается в группах риска витамин С (до 1 г в сутки), способствующий нормализации обменных процессов. Очень полезно сочетание галловой и аскорбиновой кислот — галаскорбин по 0,5 г в таблетках 3 раза в день (В. Т. Каминская, 1968; Н. С. Бакшеев, 1972; Е. Ч. Новикова, 1975). Большое значение придают витаминам группы В. Их назначают часто в виде комплекса (например, гиндевит по 1 таблетке 3 раза в день). Для обмена веществ и функций нервной системы важен тиамин (витамин В₁), его активная группа в виде препарата кокарбоксилазы (К. В. Чачаева и др., 1970), назначаемой по 50—100 мг внутривенно с раствором глюкозы. Благоприятное воздействие на плод оказывают и витамины В₆ (пиридоксин) по 0,01 г 3 раза в день, В₁₅ (пангамат кальция) по 0,05 г 3 раза в день (В. И. Бодяжина, И. П. Иванов, 1971). Витамин В₁₂ (цианокобаламин), назначаемый по 100—200 мкг внутримышечно 1 раз в 3—5 дней (Л. В. Ванина, 1970), способствует регенера-

ции красной крови у плода, играющей важную роль в транспорте кислорода к нему от плаценты.

Следует иметь в виду возможность развития аллергических явлений под влиянием витамина В₁₂. Рекомендуемый И. П. Ивановым, М. В. Дударевой (1962) витамин Е (токоферола ацетат в капсулах по 0,01 г 2—3 раза в день или аевит внутримышечно по 1 мл ежедневно, 10 инъекций) улучшает функцию плаценты, процессы жизнедеятельности всего фетоплацентарного комплекса. За 3—4 нед до срока родов лучше избегать применения этого витамина в связи с возможным отрицательным влиянием его на родовую деятельность.

Большинство авторов с целью антенатальной профилактики советуют давать беременным женщинам препараты витаминов группы Р (рутин в таблетках по 0,05 г 2—3 раза в день) (Д. А. Верхратская, Е. Н. Викторовская, 1962), укрепляющие сосудистую стенку, уменьшающие ее проницаемость, ломкость, препятствующие, таким образом, кровоизлияниям, которые часто сопутствуют явлениям гипоксии. Настораживающие данные в эксперименте получены Т. Н. Диш (1972) — витамин Р у беременных крыс уменьшал содержание гистамина в плаценте, причем снижалась проницаемость плацентарного барьера и наступала смерть плода. Тем не менее в клинике никаких отрицательных моментов в связи с назначением этого витамина не отмечено. Для укрепления сосудистой стенки, профилактики кровоизлияний, от которых часто погибает плод, обоснованно используют препараты кальция. Наиболее подходящим из них является его глюконат (по 0,5 г 3 раза в день внутрь или по 10 мл 10% раствора внутривенно), можно назначать и хлорид кальция.

Благотворное влияние на развитие беременности, в частности, в смысле предотвращения антенатальной смерти плода оказывают дозированные ультрафиолетовые облучения тела беременных женщин и прогулки на свежем воздухе. Антенатальной охране плода способствует нормализация состояния центральной нервной системы, общего физического статуса беременной в результате скрупулезно, индивидуализированно проводимой психофизической подготовки (Л. С. Персианинов, 1961; Д. А. Верхратская, Е. Н. Викторовская, 1962; Л. В. Тимошенко, С. С. Леуш, 1975).

Предложенные в свое время (А. П. Николаев, 1952; В. Н. Хмелевский, 1957) для профилактики внутриутробной асфиксии плода ингаляции кислорода и внутривенные вливания концентрированных растворов глюкозы (40 мл 40% раствора) не потеряли своей актуальности для профилактики антенатальной смерти плода до настоящего времени. Иногда в эксперименте наблюдали сужение сосудов плаценты под влиянием ингаляции чистого кислорода (Karlsson, Kjellmer, 1974). Недавние исследования Caldeygo-Barcia (1976) на обезьянах установили, что при вдыхании кислорода беременными животными увеличивается концентрация этого газа в крови плода, что оправдывает распространенную оксигенотерапию при гипоксии плода. Весьма рациональным методом лечения кислородом следует считать и предложенное Н. Н. Сиротининым назначение его в виде пены с легко эмульгирующимся раствором, содержащим витамины, соки (Е. П. Шуйкина, 1970; Е. Ч. Новикова, 1975). После приема пены кислород продолжительное время всасывается через слизистую оболочку желудка.

Введение в вену концентрированных растворов глюкозы с целью профилактики и терапии асфиксии (и смерти) плода обоснованно применяется в расчете на то, что при анаэробном распаде глюкозы (гликолиза) освобождается необходимая клеткам энергия. Однако исследования показали, что гипоксия обычно сопровождается ацидозом (Л. С. Персианинов, 1967; Г. М. Савельева, 1973, и др.), а в процессе анаэробного гликолиза образуется большое количество органических кислот, усугубляющих ацидоз. Поэтому Caldeygo-Barcia (1976) настаивает на обязательном сочетании глюкозы с ощелачивающими растворами. Лучше всего в таких случаях подходит 5% раствор бикарбоната натрия (50—150 мл). Более точной дозировки требует трисбуфер (ТНАМ). С концентрированным раствором глюкозы для его лучшего усвоения целесообразно вводить инсулин (4 ед. на 1 г сухого вещества глюкозы).

В связи со снижением продукции эстрогенов фетоплацентарным комплексом при состояниях, угрожающих антенатальной смертью, рекомендуется назначение ряда соответствующих препаратов (Л. В. Тимошенко, 1965; Т. Д. Фердман, Б. И. Школьник, 1971), в частности эстрадиола дипропионата (1—2 мл 0,1% масляного

раствора внутримышечно), в случаях асфиксии внутриутробного плода. Эстрогенные гормоны способны расширять сосуды матки, следовательно, увеличивать приток питательных веществ и кислорода к плоду. Однако эстрогены являются жирорастворимыми веществами и довольно медленно всасываются даже при смешивании вводимого внутримышечного препарата с эфиром. Поиски водорастворимого лекарственного средства эстрогенного действия, которое можно было бы вливать в вену, привели к созданию препарата сигетина (Н. Л. Гармашева, 1976), обладающего способностью улучшать маточно-плацентарное кровообращение. Сигетин рекомендуют вводить по 2 мл 2% раствора с глюкозой внутривенно при угрозе антенатальной смерти плода (Н. Л. Гармашева, 1966; Л. С. Персианинов, 1970; Е. Ч. Новикова, 1975, и др.). О благоприятном действии сигетина на плод свидетельствуют и наши наблюдения. В. П. Михедко (1959), М. Х. Баркова (1971), В. Г. Вартапетова и В. М. Здановский (1974) показали, что сигетин способствует переходу глюкозы от матери к плоду и усиливает кровообращение в матке.

В комплекс препаратов, направленных на борьбу с развившейся внутриутробной асфиксией и профилактику антенатальной смерти плода, в последнее время предлагают (Л. В. Тимошенко, 1975) включить эуфиллин (10 мл 2,4% раствора), реополиглюкин или гемодез (200—400 мл) внутривенно с целью предотвращения циркуляторных расстройств, улучшения микроциркуляции в маточно-плацентарной сосудистой системе, в тканях плода. Л. П. Бакулева, А. А. Нестерова (1975) не рекомендуют эуфиллин в таких случаях, поскольку он уменьшает основную частоту сердцебиения плода. Более перспективным является аналогичный препарат компламин.

Для улучшения обменных процессов в клетках головного мозга плода целесообразно назначать (Л. В. Ванина, 1970) гамма-оксималяную кислоту (10 мл 20% раствора оксипутирата натрия в вену), для нормализации функции печени у матери — метионин (0,5—1,5 г 2—3 раза в день).

Как и в отношении эуфиллина, в литературе имеются противоречивые данные относительно применения для предотвращения антенатальной гибели плода таких препаратов, как аденозинтрифосфорная кислота и ге-

парин. Horska и соавт. (1970), Horská, Stembera (1972) считают эффективным при гипоксии плода назначение ингаляций кислорода и АТФ (40 мг) внутривенно, при этом им удалось показать усиление маточного кровотока. Schmid, Keller (1972) не обнаружили изменений гормональных параметров плаценты под влиянием аденозинтрифосфата и сомневаются, что он улучшает маточно-плацентарное кровообращение. М. В. Федорова и соавт. (1974) наблюдали усиленный захват адреналина сердечной тканью в эксперименте в условиях воздействия АТФ и считают ее применение целесообразным при гипоксии плода и новорожденного. Мы в своей практике этот препарат для лечения и профилактики патологии плода не применяем.

Назначение гепарина рекомендуется в основном при таких видах патологии, когда развиваются тромбоз в сосудах, инфаркты плаценты. Особенно часто гепарин применяли при позднем токсикозе беременных (Brehm, 1969; Ludwig, 1971; Bursch, 1972; Beecham et al., 1974; Kunz et al., 1976, и др.). Fischer (1974) предполагает, что гепарин может даже способствовать лизису уже образовавшихся тромбов в плацентарной ткани. Однако несомненных фактов, подтверждающих благоприятное действие гепарина для внутриутробного плода, в литературе не приведено. Более того, Krause и соотр. (1975), Nowie (1975) при специальном исследовании не обнаружили влияния гепарина на рост плода, на состояние плаценты и внутрисосудистое отложение в ней фибрина.

В последние годы все большее и большее признание в числе методов, направленных на улучшение состояния внутриутробного плода, приобретают препараты, вызывающие расслабление матки, расширение сосудистого русла в области плаценты и, таким образом, увеличение поступления к плоду питательных веществ и кислорода. Если эстрогены улучшают маточно-плацентарное кровообращение, но в то же время способствуют повышению возбудимости и тонуса маточной мускулатуры, то они при лечении асфиксии плода более показаны тогда, когда установлена необходимость родоразрешения или началась родовая деятельность. Во время беременности повышенное внутриматочное давление не является непосредственно благоприятным для плода и ухудшает условия кровотока в области

плаценты пуповины. Изложенные соображения заставляют все чаще при беременности с повышенным риском для плода назначать медикаментозные средства, расслабляющие матку. К ним, например, относятся бета-адреномиметические препараты (зарубежные партусистен, ритодрин, праксилен и др.). Их с успехом применяют и считают методом выбора в такой ситуации Geodolter с соавт. (1976), Saling (1976). Отечественная промышленность выпускает бета-адреномиметик изадрин (синонимы: новодрин, изопреналин гидрохлорид и др.; таблетки по 0,005 г под язык или ингаляции 0,5—1 мл 1% раствора 2—3 раза в день). Toulouse с соотр. (1975) с помощью сосудорасширяющего препарата сурептила добивались даже нормализации роста плода при начавшейся его гипотрофии. Vincenti, Lanza (1969) удавалось получать довольно интенсивное расслабление миометрия с помощью прогестерона в сравнительно больших дозах (300 мг в сутки).

Большинство перечисленных выше медикаментозных гормональных средств, направленных на борьбу с гипоксией плода, на улучшение обмена веществ и маточно-плацентарного кровообращения, одновременно способствуют и более правильному росту, предотвращают гипотрофию плода. Наряду с ними следует упомянуть о препаратах, которые можно специально назначать для нормализации роста плода, развивающегося в матке. Прежде всего необходимо назвать некоторые витамины. Так, витамин В₁₂ не только благоприятно влияет на регенерацию крови, но и стимулирует рост плода (Л. В. Ванина, 1970; Zilliacus, Pankamm, 1960). Установлено, что фоллиевая кислота увеличивает массу тела новорожденных (Л. В. Ванина, 1970; Iyengar et al., 1975). По наблюдениям Л. В. Ваниной (1970), благоприятно влияет оротовая кислота, используемая организмом для построения нуклеиновых кислот и обладающая слабо выраженным анаболическим действием, целесообразно назначать ее в виде оротата калия по 0,5 г 2—3 раза в день за час до еды или через 4 ч после еды. В нашей клинике после предварительных экспериментов А. А. Журавлевой (1976) подтверждено положительное действие на рост плода при его гипотрофии анаболических стероидов, которые снижают уровень обмена и энергетические запросы плода в условиях недостаточного питания и газообмена.

Повышению массы плода, предотвращению его недоразвития способствуют и препараты кобальта (Е. П. Гребенников, 1969).

Из новых методов борьбы с гипотрофией, еще недостаточно изученных в клинике, можно назвать введение в амниотическую полость белковых препаратов и абдоминальную декомпрессию.

Введение аминокислот в околоплодные воды с помощью амниоцентаза в основном применяют немецкие авторы (Fischer, 1974; Neubueser, 1976) в расчете на энтеральное питание плода, как известно, заглатывающего амниотическую жидкость. Hamilton, Behrman (1972) советуют, особенно перед оперативным родоразрешением, вводить в околоплодные воды ощелачивающий раствор бикарбоната натрия.

Абдоминальная декомпрессия — это снижение давления в области живота беременной (матки и ее содержимого) с помощью специальных аппаратов. Метод (В. В. Коржова, 1970; Combrink, Heyns, 1959; Blecher, 1964) предполагает улучшение кровообращения в матке и плаценте за счет притока крови в зону, пониженного давления, что улучшает условия жизнедеятельности и роста плода. Ю. И. Леенсон, Г. М. Пронина (1971) при позднем токсикозе под влиянием абдоминальной декомпрессии наблюдали улучшение сердечной деятельности плода и увеличение антропометрических показателей у новорожденных. Gugenz, Varma (1973) получили уменьшение перинатальной смертности у женщин с отставанием плода в развитии, когда применили снижение давления в брюшной полости.

Несмотря на широкий круг терапевтических мероприятий при беременности повышенного риска, направленных на улучшение состояния плода, нередко они не оказывают желаемого эффекта. Тогда для спасения плода приходится ставить вопрос о досрочном родоразрешении. Иной раз досрочное родоразрешение бывает показанным в связи с состоянием матери, особенно в случаях позднего токсикоза и экстрагенитальных заболеваний.

О признаках нарушений в функциональной системе мать — плацента — плод и угрозы для жизни внутриутробного плода говорилось в предыдущей главе. Эти признаки в различных сочетаниях, сопряженные с особенностями основной патологии, позволяют установить

показания к родоразрешению до срока. Однако если ставят вопрос о родоразрешении для спасения плода, необходимо иметь объективные данные в пользу того, что этот плод после освобождения из родовых путей окажется жизнеспособным и достаточно зрелым, чтобы адаптироваться к условиям существования вне материнского организма.

Для суждения о жизнеспособности плода учитывают срок беременности, антропометрические показатели плода, примерную массу его тела, высчитанную по приведенным выше формулам, тяжесть патологии, приведшей к необходимости родоразрешения. Но помимо этих общепринятых в акушерской практике данных, необходимо использовать и сравнительно недавно разработанные критерии, которые сделали еще более объективным и обоснованным решение о прерывании беременности для сохранения жизни плода. Упомянутые показатели действительно весьма существенны, поскольку имеют самое непосредственное отношение к плоду и определяются на основании исследования амниотической жидкости, получаемой с помощью амниоцентеза.

Одним из наиболее простых методов является изучение клеточного состава околоплодных вод. Путем специального изучения морфологии и тинкториальных свойств околоплодной жидкости Fajardo с соавт. (1970), Niklisek (1972) установили, что в ней в основном представлены содержащие жир клеточные элементы, слущивающиеся с кожных покровов, из салных желез, и клетки мочевых путей. Жировые клетки особенно демонстративно окрашиваются сульфатом нильского синего (синий Найла) в оранжевый и коричневатый цвет. Можно окрашивать их по Папаниколау (В. А. Голубев, 1971), по Гаррису—Шорпу (Huisjes, Arendzen, 1970). Jorring (1970) наблюдал появление оранжевых клеток в водах с 32 нед беременности. По данным большинства авторов, к 37—38 нед беременности количество их возрастает до 10% (Barnett, Navin, 1970; Sharma, Trussel, 1970; Rauchfuss, Widmaier, 1971). В 38—40 нед беременности количество жировых клеток колеблется от 10 до 40—50%, а при перенашивании более половины клеток оказываются оранжевыми. Совершенно справедливо Jorring (1970), Rosborg и соавт. (1970) подчеркивают, что процент жировых клеток указывает не на массу тела, а на степень зрелости внутриутробного

плода. Метод хорош своей простотой, весьма надежен, но недостаточно показателен при 28—33 нед беременности, когда количество оранжевых клеток очень мало или они еще полностью отсутствуют.

Ventrem и соавт. (1970) сравнивали точность определения зрелости плода по жировым клеткам и по концентрации в водах креатинина, который попадает в околоплодную жидкость с мочой из почек плода и отражает их функциональную зрелость. По мнению этих исследователей, уровень креатинина является более надежным показателем. Bonilla-Musoles, Lippert (1972) предлагают исследовать наряду с креатинином мочевины. Droegemueller с сотр. (1969) считают определение креатинина в водах самым лучшим показателем для суждения о сроке беременности. Данные White (1969) свидетельствуют о том, что его концентрация 0,015 г/л и выше указывает на массу плода 2500 г и более. Vegneaud и соавт. (1969) это количество креатинина находили при беременности более 36 нед, за 2—3 нед до срока родов концентрация креатинина в водах достигает 0,018—0,02 г/л; по Dumont и соавт. (1971), 0,023 г/л креатинина соответствует массе плода 3250 г. Наиболее высокие цифры содержания креатинина (0,0203 г/л при массе плода более 2500 г) приводят Agüero, Zigheboim (1971), наименьшие — Wyatt и соавт. (1969), по их данным, при концентрации 0,015 г/л беременность доношенная в 97% случаев.

Неоднородность полученных данных в отношении креатинина, возможно, отчасти обусловлена методическими различиями в работах разных исследователей. Это привело к тому, что некоторые авторы (Rajasekharan et al., 1972; Foulds, Pennock, 1972; Guibaud et al., 1974) считают этот показатель (и концентрацию мочевой кислоты) вообще не пригодным к использованию. По опыту нашей клиники, когда уровень креатинина в водах достигает 0,015—0,018 г/л, плод обычно бывает жизнеспособным.

Более достоверные данные о степени зрелости плода по сравнению с определением креатинина можно получить на основании исследования соотношения липидов — лецитина и сфингомиелина в околоплодной жидкости (Myers et al., 1975; de Casto et al., 1975). При определенном соотношении между упомянутыми липидами альвеолы легких плода после его рождения хорошо

раскрываются и правильно функционируют без образования гиалиновых мембран. Основное значение для этого процесса имеет лецитин, выстилающий стенки альвеолярных полостей. О большой диагностической ценности для определения зрелости плода коэффициента лецитин/сфингомиелин пишут Gluck и соавт. (1971), Spellacy, Buhí (1972), Kalbac, Newman (1974). Widmaier, Liedtke (1974) правильно подчеркивают, что соотношение липидов в околоплодных водах указывает на зрелость, но не на состояние внутриутробного плода. Большинство исследователей считают, что прогноз функционирования легких после рождения бывает благоприятным, если коэффициент лецитин/сфингомиелин равен или превышает 2,0 (Gluck et al., 1971; Donald et al., 1973).

Исследование вод на содержание липидов при довольно большой диагностической ценности все же сравнительно сложный и не каждой биохимической лаборатории доступный метод. В литературе есть немало работ, в которых для суждения о наличии сурфактанта (липиды, необходимые для нормальной функции легких) в околоплодной жидкости применяли упрощенный пенный тест. Наиболее распространенная методика этого теста предложена Клементсом (Sabero et al., 1974). Воды, полученные путем амниоцентеза, фильтруют и центрифугируют. Надосадочную жидкость вносят в 5 пробирок в количествах 1; 0,75; 0,5; 0,25; 0,2 мл; в последних 4 пробирках объем доводят до 1 мл физиологическим раствором хлорида натрия. Во все пробирки добавляют 1 мл 90° спирта и встряхивают их в течение 15 с. Тест считается положительным, если в верхней части жидкости во всех пробирках (рис. 11) образовались пузырьки (пена), сомнительным, если пузырьки есть только в первых пробирках, отрицательным при полном отсутствии пенообразования. При беременности более 38 нед тест бывает положительным в 80%, сомнительным — в 10% случаев. Goldstein и соавт. (1974) считают, что тест еще более объективен, если встряхивать пробирки 20 с. Тест с пенообразованием высоко оценивают Roux и соавт. (1973), Thibeault, Nobel (1974), Shephard и соавт. (1974), Broussard и соавт. (1975) и др. Kunast, Saling (1974), Fiarbrother и соавт. (1975) считают, что пенный тест целесообразно использовать для отбора

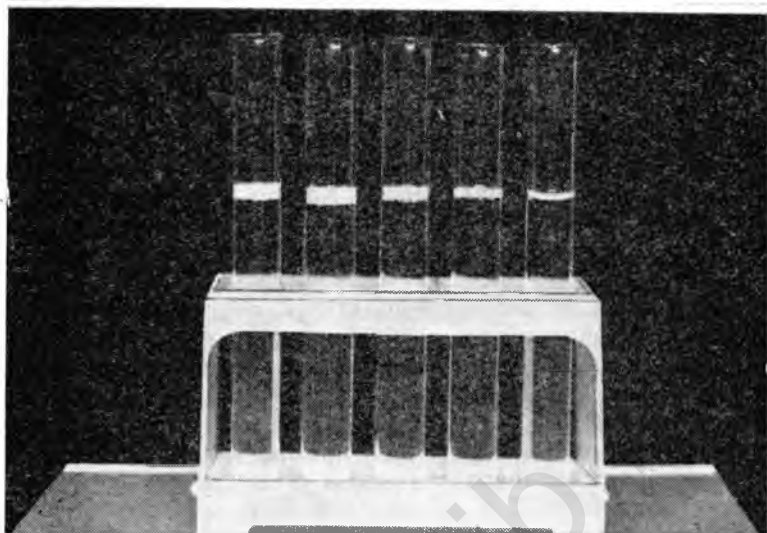


Рис. 11. Положительный тест Клемента. Пенообразование выражено во всех пробирках.

случаев, в которых необходимо провести биохимическое определение коэффициента лецитин/сфингомиелин. Megola и сотр. (1974) доказывают, что тест является даже более адекватным для установления зрелости плода, чем биохимическое исследование воды на содержание липидов. Наш опыт (В. И. Грищенко и др., 1976) показывает, что для практических целей тест Клемента вполне достаточен и лишь в сомнительных случаях приходится прибегать к определению липидов. Nakatiga, Roux (1974) считают наиболее достоверным сочетание пенного теста с анализом вод на количественное содержание креатинина.

Наряду с биохимическими свойствами околоплодной жидкости некоторые авторы (Miles, Pearson, 1969) не без успеха пытались использовать изменения физических (осмотических) свойств околоплодных вод, однако эти работы еще требуют подтверждения для внедрения методики в практику.

При установлении зрелости и жизнеспособности плода иногда можно использовать ультразвуковую цефалометрию, однако следует учитывать относительность

ее данных. Гипотрофия плода даже при его зрелости и достаточной способности к внеутробному существованию может значительно отразиться на размерах головки и других частей тела, измеряемых с помощью ультразвука.

При необходимости досрочного родоразрешения и достаточной зрелости плода следующей задачей является выбор метода родоразрешения. Наиболее сложной оказывается ситуация, когда показания к прерыванию беременности в интересах плода становятся все более настоятельными, а плод еще не достиг достаточной зрелости. В этих случаях приходится применять медикаментозные препараты, способствующие созреванию адаптационных механизмов организма плода. В первую очередь в эту группу относятся гормоны коры надпочечника, употребляемые с аналогичной целью и в детской клинике, и в лечебной практике при заболеваниях взрослых. Весьма эффективны в смысле пренатального действия на созревание легких плода глюкокортикоидные гормоны и, в частности, успешно использовавшиеся бета-метазон (Schwenzel et al., 1974; Calliopoulos et al., 1976), преднизолон (Waner et al., 1976) и бросихексин (Logenz et al., 1976).

Когда необходимость досрочного родоразрешения в интересах плода твердо установлена, предстоит выбрать метод родоразрешения, причем необходимо учитывать как состояние плода, так и готовность организма матери к родам через естественные родовые пути. О готовности организма беременной к родам наиболее объективно позволяет судить состояние шейки матки по данным влагалищного исследования (Г. Г. Хечинашвили, 1974) и результаты теста с окситоцином. В пользу достаточной готовности шейки матки свидетельствует ее размягчение и проходимость цервикального канала для исследующего пальца, особенно у жервородящих.

Окситоциновый тест мы предпочитаем определять в виде кардиотокографического исследования (см. гл. 2), при котором производится гистерография после введения окситоцина. По этой кривой можно составить представление не только о возбудимости и готовности матки к родам но и, как показали наблюдения в нашей клинике (Л. Н. Лелюк, 1972), о способности матки к координированной сократительной деятельности и дискоор-

динации сокращений. Важные показатели выносливости плода в отношении родовых схваток дает тахограмма сердечной деятельности плода во время окситоцинового теста. При поздних глубоких децелерациях под влиянием сокращений матки, индуцированных окситоцином, особенно в сочетании с «плоским» исходным ритмом и другими признаками нарушения состояния плода (низкая экскреция эстрогенов, соответствующие данные амниоскопии, отставание в развитии), мы, как и Hajeri с сотр. (1973) и другие авторы, считаем показанным быстрое родоразрешение с помощью кесарева сечения. В пользу абдоминального родоразрешения могут говорить также некоторые специфические для плода или матери особенности патологии, развившейся у женщины.

Если плод достаточно толерантен к сокращениям матки, а состояние матери не требует экстренного прерывания беременности, проводят досрочное родоразрешение через естественные родовые пути. В таких случаях перед назначением возбуждающих маточные сокращения средств создают эстрогено-глюкозо-витаминно-кальциевый фон. Женщине внутримышечно вводят эстрогены (фолликулин или синэстрол, эстрадиолдипропионат, смешанные с эфиром для ускорения всасывания, — 2 инъекции с промежутком 3—6 ч). При повторных турах родовозбуждения мы вводим эстрогены в толщу задней губы шейки матки по Тимошенко. Одновременно с эстрогенными препаратами внутривенно назначают 40% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, инсулином, кокарбоксилазой, глюконатом кальция; при явлениях гипоксии плода добавляют и раствор бикарбоната натрия. Таким образом способствуют подготовке организма женщины к родам и проводят профилактику асфиксии и внутричерепных кровоизлияний у плода и новорожденного.

Спустя 2—4 ч после последней инъекции эстрогенов женщине дают 50—60 г касторового масла, а еще через час мы начинаем внутримышечные инъекции 3% раствора пахикарпина (по 5 мл, до 4 раз). Вместо пахикарпина можно давать внутрь хинин (по 0,15 г), чередуя с карбахолом (по 0,001).

Если в результате проведенных мероприятий родовая деятельность при неподготовленной шейке матки не развилась, назначаем капельную внутривенную ин-

фузию 5 ед. окситоцина в 300—500 мл изотонического раствора с 6 до 40 капель в минуту. Окситоцин, даже не вызвав родовых схваток, может способствовать возникновению готовности шейки матки к родовому процессу; в последнее время появилась возможность вводить препарат трансбуккально. При появлении регулярных схваток или при хорошо подготовленной шейке до назначения окситоцина целесообразно произвести амниотомию, при этом необходимо обращать внимание на качество отходящих вод. Если они смешаны с меконием (а до родовозбуждения были светлыми), нужно проанализировать акушерскую ситуацию: не целесообразно ли в данном случае начать кесарево сечение.

Вместо окситоцина в вену можно вводить серотонин (30 мг) или простагландин $F_{2\alpha}$ (2,5—2,7 мг). Последний нередко оказывает эффект даже при не подготовленной к родам шейке (Л. С. Персианинов, 1974; М. А. Ботвин, 1975; von Beissert et al. 1977). Эти данные подтверждаются и нашими клиническими наблюдениями. Оправдывает себя и использование простагландинов группы E для возбуждения родовой деятельности. Простагландин E_2 с указанной целью успешно назначали интра- и экстраамниально Calder с соавт. (1974), Lauersen, Wilson (1974), Caballero с сотр. (1974); описаны случаи тетануса матки.

Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности при недостаточной эффективности медикаментозных средств мы (Ф. В. Дахно и др. 1976) с успехом используем и физические факторы, такие, как прямоугольный импульсный электрический ток звуковой частоты, влагалищная гипотермия, вибродилатация шейки матки. Ценность этих методов в том, что они не сопряжены с влиянием лекарственных препаратов на плод. Очень перспективным для родовозбуждения и усиления родовых маточных сокращений явилось примененное у нас в клинике (В. И. Грищенко, Л. В. Дудко, 1970) угнетение активности моноаминоксидазы плаценты, разрушающей окситоцические вещества, препаратом индопаном в дозе 5 мг (1 мл 0,5% раствора внутримышечно 2—3 раза с интервалом 3 ч).

Одновременно с окситоцином в целях профилактики дискоординации родовой деятельности рекомендуется назначать спазмолитические препараты — апрофен (1 мл 2% раствора), спазмоверин 2 мл 2,5% раство-

ра, но-шпу (2 мл), палерол (2 мл) внутримышечно и др.

При необходимости родоразрешающих операций в группе женщин с повышенным риском для плода, которому грозила антенатальная смерть, нужно предусмотреть надежную анестезию (ингаляции закиси азота, электроаналгезия, внутривенный наркоз с применением сомбревина, виадрила, оксибутирата натрия). Если показаний к родоразрешающим операциям нет, то ввиду длительного «страдания» плода и его частой недоношенности целесообразно не только не защищать промежность, а широко пользоваться ее рассечением. Дети, родившиеся у беременных с повышенным риском для плода, должны сразу поступать под особое наблюдение неонатолога. После выписки такие дети должны быть под диспансерным наблюдением педиатров и в случае необходимости других специалистов.

Клинические данные и морфологические изменения последа при различных причинах антенатальной смерти плода; особенности профилактики

Выше уже упоминались различные причины антенатальной смерти плода и указывалось на их значительное многообразие. В настоящей главе более детально будут изложены основные виды патологии, которые чаще других обуславливают смерть плода в последнем триместре беременности до начала родовой деятельности. Представляя каждый вариант патологии как причину антенатальной смерти плода, мы решили осветить особенности клиники, диагностики и терапии соответствующих заболеваний в плане предотвращения неблагоприятного исхода для плода. Особое внимание уделено изменениям в последе в основном с двух точек зрения: во-первых, их роль и значение для нарушений состояния плода и, во-вторых, выявление более или менее типичных особенностей морфологии, которые можно использовать для расшифровки неясной этиологии антенатальной смерти.

Поздние токсикозы беременных

Токсикозы второй половины беременности относятся к числу довольно частых видов акушерской патологии и, несмотря на большие успехи в области их профилактики и лечения, являются одной из ведущих причин перинатальной, в частности антенатальной, смерти плода. Частота токсикозов варьирует в зависимости от климато-географических условий, качества статистических данных, охвата медицинским наблюдением беременных и рожениц, уровня профилактической работы среди беременных, принципов и качества диагностики. По Л. С. Персианинову (1967), поздние токсикозы встречаются в 2—4% от общего числа беременных, по Н. С. Бакшееву (1970), в Украинской ССР они отмечены в 1967 и 1968 гг. в 3,5 и 3,6%; в Горьковской области, по И. М. Тутовой и Л. А. Могучевой (1972), — в

6,5%. Зарубежные авторы (Franza et al., 1971; Wolff et al., 1973, и др.) приводят более высокие цифры — 5,7—10% случаев.

О месте поздних токсикозов среди причин мертворождаемости данные литературы неоднородны. Токсикозы составляют от 3,2 до 36,6% (С. Л. Кейлин, 1948; Р. С. Козина, 1950; Е. А. Тихенко, 1956; С. А. Адишцова, 1958).

При поздних токсикозах, по М. А. Петрову-Маслакову (1961), антенатально умирает 2,2% плодов, по Saling (1966) — 3,5%. В структуре перинатальной смертности при поздних токсикозах антенатальная смерть плода имеет довольно большой удельный вес. Приведенные данные Л. А. Баркова (1975) подтверждают это — из 159 случаев перинатальной потери детей у женщин с поздним токсикозом антенатальная смерть наступила у 51 плода.

На патологоанатомическом материале прозекутуры ИАГ АМН СССР установлено, что токсикозы второй половины беременности явились причиной антенатальной смерти плода — в 24% (М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец, 1965), по наблюдениям Т. Г. Софиенко, (1964) — в 14,8% случаев.

Мы проанализировали 75 клинически диагностированных наблюдений позднего токсикоза, закончившихся антенатальной смертью плода. Они составили самую многочисленную группу ($12,7 \pm 1,6\%$) среди других видов патологии, которая привела к аналогичному исходу.

С точки зрения этиологии и патогенеза в происхождении позднего токсикоза беременных еще очень много неясного. Однако уже сейчас известно, что основные проявления заболевания (гипертензия, отеки, протеинурия, экламптические припадки, нарушения состояния плода) связаны с патологией сосудистой системы (наклонность к спазмам, повышение проницаемости), расстройствами обмена веществ (задержка в организме воды, ионов натрия, гиповолемические нарушения), функции центральной нервной системы (изменения центральной регуляции гомеостаза, приступы судорог), морфофункциональными сдвигами в плаценте, ведущими к хронической гипоксии, гипотрофии и смерти плода.

Клинические данные и опыт изучения проблемы поздних токсикозов беременных позволяют уверенно ут-

верждать, что при разных формах токсикоза второй половины беременности могут быть неодинаковые первичные «пусковые» патогенетические механизмы, которые первыми включаются в патологический процесс. Очень велико значение недостаточности сосудистого ложа, спиральных артерий матки в области плаценты. В результате этих изменений развиваются гипоксические явления, нарушается функция ферментов в ткани плаценты и в ней не инактивируются продукты, обладающие вазопрессорными свойствами. Таким образом, развивается комплекс сдвигов в сосудистой системе. Ряд нарушений появляется вследствие непрерывной мощной центростремительной импульсации с последующей неправильной адаптацией, перестройкой нервных, нейроэндокринных аппаратов регуляции (в том числе гиперпродукция вазопрессина, антидиуретина). Сосудистые спазмы, ишемия почек могут вовлечь в патологию ренопрессорный механизм. Недостаточное кровоснабжение плаценты обуславливает нарушение ее многочисленных функций и, в частности, обеспечения иммунологического равновесия между материнским организмом и плодным яйцом. Попадающие в кровоток матери антигены плацентарной ткани вызывают сенсбилизацию с выработкой антител к тканям не только плаценты, но и жизненно важных органов беременной женщины. В связи с этим патология становится особенно тяжелой, приобретает характер иммунологического конфликта с очень небезразличными последствиями для материнского организма и плода. В процессе развития заболевания часто формируются изменения по типу порочного круга, когда одни сдвиги вызывают и усугубляют отклонения в других органах и системах. Симптоматика заболевания расширяется, менее тяжкие формы (водянка, гипертония) переходят в более серьезные (нефропатия, преэклампсия, эклампсия).

Особенно прогностически опасны токсикозы наслаивающиеся, сочетающиеся с другой, экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, хронический нефрит, пороки сердца и т. п.).

Большое значение в происхождении токсикозов имеют изменения процессов адаптации при беременности (в том числе и в плане приспособления, доразвития спиральных артерий матки в области плацентарной площадки). Токсикоз чаще возникает у первородящих и в

большинстве случаев при следующей беременности он не повторяется или протекает значительно легче. Среди наблюдавшихся нами женщин с токсикозом более половины (53,9%) были первобеременными и первородящими.

Частота смерти плодов и детей зависит от формы и тяжести позднего токсикоза, кроме этого, очень большое значение имеет длительность патологии. Продолжительность заболевания бывает большей при более раннем начале токсикоза, а его раннее появление в свою очередь характерно для тяжелых и сочетанных форм.

А. В. Судакова (1954), О. Н. Широкинская (1954) при легких формах токсикоза мертворождений не наблюдали, при заболевании средней тяжести они встречались в 2,9—6%, а у женщин с тяжелыми формами токсикоза мертворождаемость достигала 22%. По О. Н. Широкинской (1954), с увеличением длительности нефропатии от 2½ нед до 2½ мес этот показатель возрастал с 8,7 до 12%. Наибольшим процентом мертворождений сопровождается судорожная форма токсикоза — эклампсия (И. И. Яковлев, 1940; В. Н. Власов-Денисов, 1954; Г. А. Довачева, 1961; И. А. Гурьянова, 1961) — 7,3—26,5%. Г. Д. Терещенко (1973) при позднем токсикозе мертворождения отмечены в 11,2%, нами (В. И. Грищенко, 1968) при наиболее частых гипертензивных формах токсикоза в 6,2% случаев.

Более чем в 50% наших наблюдений (39) антенатальной смерти плода смерть наступила при сроке беременности до 38 нед. Из проанализированных 75 историй родов с антенатальной смертью наибольшее число (28) пришлось на нефропатию II степени (она имеет тенденцию к наиболее длительному течению), несколько меньше (23 и 15) — соответственно на нефропатию I и III степени; у 5 женщин с антенатально умершим плодом была эклампсия и преэклампсия и у 4 — гипертония беременных. «Чистая» водянка, являясь нетяжелой формой токсикоза, минимально вовлекающей кровеносные сосуды в патологический процесс, по данным Харьковской прозекутуры по вскрытию умерших в перинатальном периоде, не сопровождалась ни одним случаем антенатальной смерти плода. Гипертензионные формы токсикоза и другие заболевания с повышенным артериальным давлением особенно часто ведут к тому, что

плод антенатально умирает (по Е. С. Эстеркину, 1963,— в 24—60%).

Jürges, Dichmann (1975) при отеках и протеинурии наблюдали мертворождения в 10%, а когда к этим симптомам присоединялась и гипертензия, процент повышался до 30. Наиболее важен уровень диастолического давления — при его повышении на 10 мм рт. ст. кровотоков в матке уменьшается более чем в 2 раза.

Внутриутробной смерти плода у женщин с поздним токсикозом во время беременности часто предшествуют его хроническая гипоксия и отставание в развитии. Г. Д. Терещенко (1973) явления гипотрофии обнаружены у 46% детей, рожденных от матери с поздним токсикозом.

В наших наблюдениях антенатальной смерти плода при токсикозе второй половины беременности масса тела доношенных новорожденных (их было 36) составила $3003 \pm 113,9$ г. Кроме того, среди антенатально умерших доношенных детей 7 имели массу тела 1500—1950 г.

На вскрытии у антенатально умерших плодов обнаруживали изменения, свидетельствующие о более или менее тяжелой асфиксии. Л. Г. Додонова (1961) находила изменения в спинном мозге и спинальных ганглиях и считает их важными в танатогенезе.

Внутриутробная гипоксия, гипотрофия, а затем и антенатальная смерть плода при поздних токсикозах в основном связаны с изменениями в плаценте, которые ухудшают условия маточно-плацентарного кровообращения, нарушают газообмен, обмен веществ между организмом матери и плода, уменьшают количество поступающих плоду кислорода и питательных веществ. По данным Klorperg, Diczfalusy (1969), у беременных с поздним токсикозом кровотоков в плаценте, в норме равный 600 мл/мин, уменьшается до 200 мл/мин.

Еще в 1900 г. К. П. Улезко-Строганова обратила внимание на грубые дистрофические изменения в плаценте при поздних токсикозах беременных. Позже было показано, что для таких плацент наиболее характерны дистрофические изменения синцития, поражение сосудов децидуальной оболочки и ворсин, нарушение гемодинамики, массивные отложения фибриноидной субстанции (Г. М. Салганник, 1953; З. Ф. Дробеня, 1955; Т. В. Борима, 1963; Л. М. Денисенко, 1971; А. С. Егоров,

Л. М. Денисенко, 1974; Maqueo et al., 1965; Jacobovits, Traub, 1972; Holzl et al., 1974).

Структурные изменения в сосудах децидуальной оболочки и ворсин, описанные С. С. Болховитиновой (1966), Gregor (1961), Brosens (1964), Salvatore (1968), сочетаются со снижением васкуляризации ворсин (М. П. Абаимов, 1965; В. В. Глебова, 1965; Aladjem, 1970), развитием несоответствия между артериальным и венозным руслами (А. С. Егоров, 1962). В стромах ворсин характерны дистрофические изменения, а также изменения аргирофильного каркаса с утолщением и огрубением субэпителиальных мембран (Т. В. Борима, 1953; Р. Ф. Бродский, 1953; З. Ф. Дробеня, 1955; С. Л. Кейлин и др., 1958; С. С. Болховитинова, 1966; Э. К. Гувакова, 1969; Skalicky, 1965; Kuczynska-Sicinska, Libhart, 1973; Seifert, Norasebik, 1974).

Усиленные явления фибриноидного некроза в сочетании с утолщением субэпителиальных мембран ворсин, по-видимому, являются результатом иммунологической реакции (Sen, Langley, 1974).

Параллельно дистрофическим изменениям отмечаются пролиферативные процессы в стромах ворсин, гиперплазия синцитио-и цитотрофобласта (Н. П. Михайлова и др., 1963; Fox, 1964; Alvares et al., 1967; Alvares, 1970, и др.). Однако пролиферативные процессы неадекватны резко выраженным дистрофическим проявлениям (Л. Г. Вишневская, И. П. Иванов, 1967). Преобладание последних дает основание ряду исследователей включать морфологические изменения плаценты при поздних токсикозах в понятие «физиологического старения органа», возникающего в более ранние сроки и получившего большое распространение (Д. Б. Векслер, 1967; А. А. Коган, 1968, и др.).

Электронно-микроскопически при поздних токсикозах выявляется диффузное поражение всех отделов плаценты (Csepli et al., 1969; Tuddu, Lecca, 1969; Franke et al., 1971).

Гистохимически в таких плацентах отмечается нарушение в содержании нуклеиновых кислот (Т. Г. Софиенко, 1967; Д. Б. Векслер, 1967, и др.), снижение активности сульфгидрильных групп (М. И. Руднев и др., 1966), повышение содержания в стромах ворсин высокополимерных кислых мукополисахаридов (С. Л. Кейлин и др., 1958), снижение гликогена (А. А. Коган, 1968),

нарушение жирового обмена (Р. Маккавеева, И. Измиров, 1974, и др.).

Многочисленные исследования ферментов свидетельствуют об изменении активности щелочной и кислой фосфатаз (Т. Б. Яценко, 1958; А. М. Фой, Я. Б. Левитан, 1969; König, 1967; Lister, 1967, и др.), моноаминоксидазы (Scacel et al., 1967), ферментов окислительно-восстановительной группы (Д. И. Брусилковский и др., 1975; А. Т. Назыров и др., 1975; Wielenga, Willghagen, 1966; Carol, Bonow, 1967; Skalicky et al., 1967). Описанные изменения в плаценте при поздних токсикозах сочетаются с дистрофическими изменениями в пупочном канатике и плодовых оболочках (А. М. Дудина, 1967; А. А. Коган, 1968).

Интенсивность и распространенность морфологических изменений в плаценте возрастают по мере увеличения продолжительности и тяжести позднего токсикоза (Pospisil, Balak, 1962; Muller et al., 1971, и др.). Полного параллелизма между обширностью патологических изменений плаценты, видом и тяжестью токсикоза не отмечается (Л. Г. Вишневская, И. П. Иванов, 1967).

Масса плацент от женщин с поздним токсикозом, в частности с нефропатией, варьирует в широких пределах, отношение массы плаценты к массе плода чаще не отличается от такового у здоровых женщин, составляя 1:5 — 1:6 (И. П. Михайлин и др., 1963).

По нашим данным у беременных с поздним токсикозом, как основной причиной антенатальной смерти плода, масса плаценты колебалась от 200 до 640 г, средняя ее масса при доношенных плодах составила 375 ± 34 г, при недоношенных — $323,0 \pm 79,5$ г. Плацентарно-плодовый коэффициент равнялся $0,16 \pm 0,02$ — $0,18 \pm 0,01$.

По размерам дольки плацент были большей частью средними и мелкими, преимущественно со сглаженными бороздами. Ткань отличалась неравномерным кровенаполнением.

При осмотре с материнской и плодовой поверхностей обращали на себя внимание множественные анемические инфаркты размером от $0,2 \times 0,2$ до 3×4 см. В отдельных случаях они занимали половину и даже $\frac{2}{3}$ плацентарной ткани, встречались межворсинчатые тромбы диаметром от 0,5 до 3,5 см. Амнион и гладкий хорион были умеренно отечны. Пупочный канатик в среднем равнялся $54,8 \pm 2,2$ см с диаметром $1,5 \pm 0,1$ см. У многих

женщин, преимущественно спустя 3 сут после антенатальной смерти плода, ткань канатика была имбибирована гемолизированной кровью.

При гистологическом исследовании последов выявлены нарушения плацентарного кровообращения, связанные с изменениями сосудов всех калибров плодовой и материнской части плаценты. Изменения в сосудах характеризуются значительным утолщением стенок артерий стволых и средних ворсин за счет гипертрофии мышечного слоя с сужением и облитерацией их просвета (рис. 12).

Вены большей частью расширены, полнокровны, капилляры ворсинок преимущественно сужены. Обращают внимание плазматическое пропитывание, фибриноидный некроз, склероз и гиалиноз сосудистых стенок ворсин ветвистого хориона и децидуальной оболочки (рис. 13). Явления плазматического пропитывания, как правило, усиливаются у беременных с более высокой и длительной гипертензией. У беременных с нефропатией I степени с артериальным давлением 150/90—150/80 мм рт. ст. эти изменения в сосудах обычно отсутствовали.

В сосудах пупочного канатика были выражены явления склероза. В измененных сосудах ветвистого хориона, реже децидуальной оболочки, с большим постоянством встречаются смешанные и обызвествленные, иногда красные, тромбы. Во всех наблюдениях обнаружены разные нарушения гемодинамики в виде стаза, множественных кровоизлияний в децидуальную оболочку, гладкий хорион, в части случаев — в хориальную пластинку и строуму ворсин.

Нередко встречаются мелкие и более распространенные геморрагические инфаркты, видны обширные кровоизлияния в межворсинчатое пространство с образованием гематом. С большим постоянством обнаруживался тромбоз межворсинчатого пространства. Особенно резко были выражены у 2 беременных явления острого нарушения плацентарного кровообращения. На фоне тяжелой нефропатии у одной развилась преэклампсия, у другой — эклампсия со смертельным исходом.

В участках, прилежащих к гематомам и тромбам межворсинчатого пространства, отмечается ателектаз плацентарной ткани с дисконкомплексацией ворсин (рис. 14). Тесно прилегающие ворсины образуют конгломераты с различно выраженными некробиотическими процес-

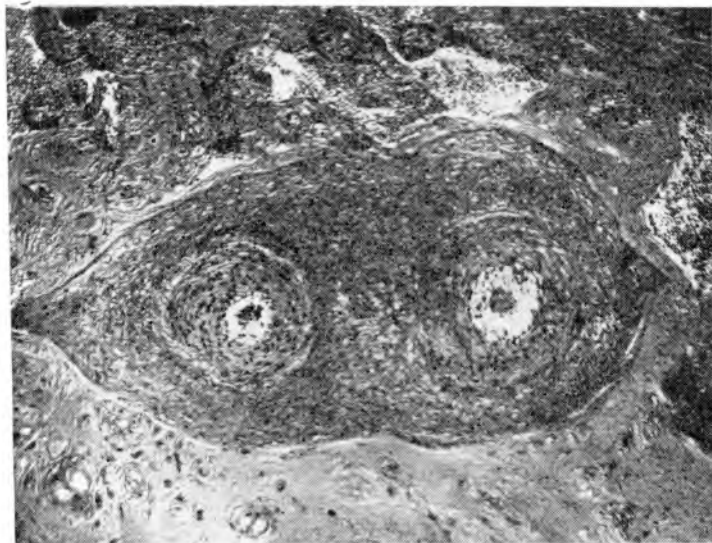


Рис. 12. Гипертрофия мышечного слоя артерий ствовой ворсины. Поздний токсикоз. Ув. 60X.

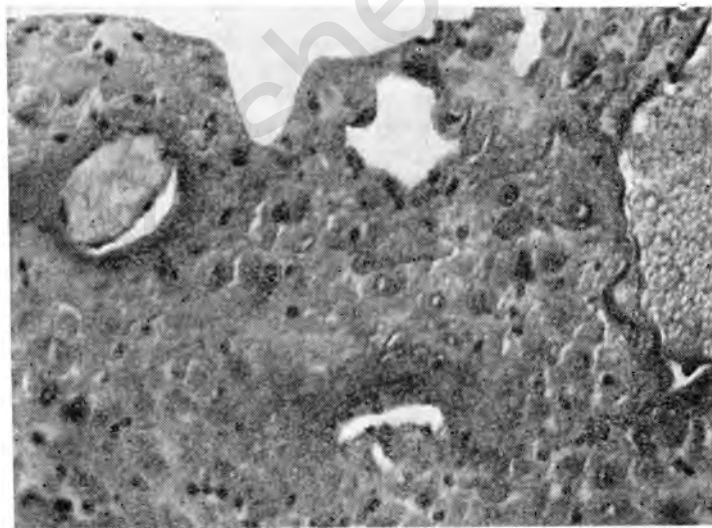


Рис. 13. Фибриноидный некроз сосудистых стенок децидуальной оболочки. Поздний токсикоз. Ув. 200X.

сами, вплоть до некроза. Наряду со структурными нарушениями сосудистого русла плаценты и ее гемодинамики в этиологии и патогенезе имеет большое значение выявление так называемых белых инфарктов плаценты.

Во всех плацентах данной группы обращают также внимание псевдоинфаркты, состоящие из «замурованных» в фибриноидную субстанцию, лишенных эпителиального покрова, склерозированных, частью подвергшихся гиалинозу и фибриноидному некрозу ворсин. В фибриноидных массах видны пролиферирующие клетки цитотрофобласта, богатые РНК. Наряду с такими участками в материнской и плодовой части плаценты обнаруживаются множественные бесструктурные эозинофильные очаги — анемические инфаркты.

Все описанные изменения приводят к резкому уменьшению объема межворсинчатого пространства. В ворсинах, расположенных вне указанных очагов, отмечается склероз, гиалиноз, очаговый фибриноидный некроз стромы. Много мелких, близко расположенных ворсин с явлениями гиперплазии стромы — «густоклеточные» ворсины, со сниженной васкуляризацией и крупными синцитиальными узелками.

Импрегнация срезов серебром по Футу выявляет огрубение аргирофильного каркаса таких ворсин. Особенно заметное огрубение и повышение аргирофильной способности обнаруживают субэндотелиальные и субэпителиальные базальные мембраны ворсин. При окраске реактивом Шиффа они красно-малинового цвета (4—5+) и напоминают «проволочные структуры» при мембранозной форме нефрита (рис. 15).

В подавляющем большинстве наблюдений обнаружено повышенное содержание гиалуроновой кислоты, меньше хондроитинсульфатов в строме ворсин, в том числе мелких. В случаях далеко зашедших процессов склероза с переходом в гиалиноз высокополимерные формы кислых мукополисахаридов почти полностью исчезают. Во всех наблюдениях отмечено снижение гликогена.

Наряду с измененными ворсинками обнаруживаются небольшие группы ворсинок с повышенной васкуляризацией, однако их сосуды отделены от субэпителиальных мембран значительной прослойкой соединительной ткани, что увеличивает толщину обменных мембран. Артериовенозные анастомозы встречаются редко.

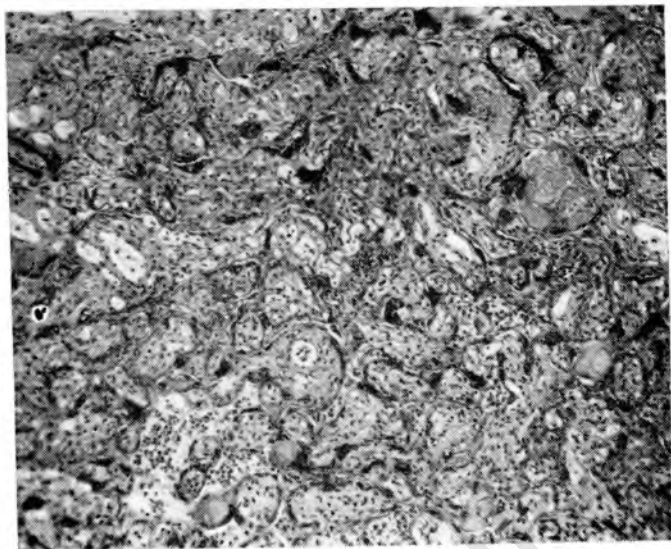


Рис. 14. Ателектаз плацентарной ткани с дискомплексацией ворсин. Поздний токсикоз. Ув. 6X.

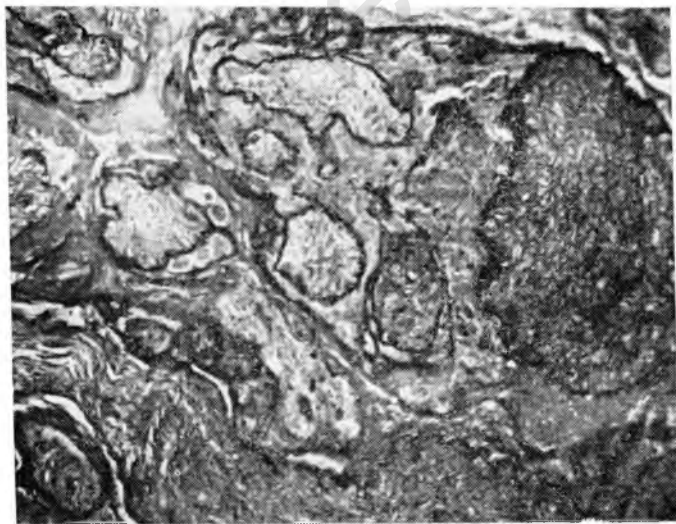


Рис. 15. Интенсивное ШИК-положительное (здесь черное) окрашивание базальных мембран ворсин («проволочные структуры»). Поздний токсикоз. Ув. 100X.

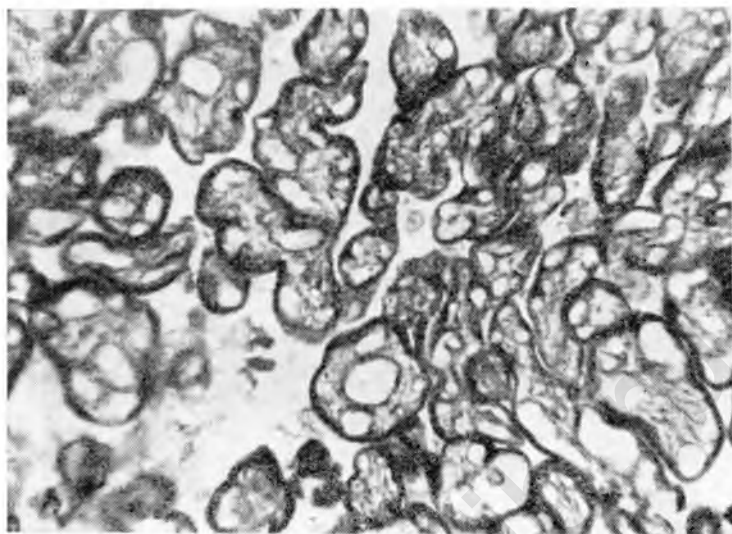


Рис. 16. Высокая интенсивность реакции Даниелли на общий белок в эпителиальном покрове ворсин. Поздний токсикоз. Ув. 225X.

В цитоплазме синцитиотрофобласта во многих участках выражены явления зернистой и гиалиновокапельной дистрофии, многие ядра в состоянии некробиоза. Реакцией Браше в синцитиотрофобласте выявлено снижение цитоплазматической РНК. Несколько менее заметным было снижение ДНК.

Параллельно снижению нуклеиновых кислот отмечено и снижение сульфгидрильных и карбоксильных групп. Содержание общего белка, как правило, было большим (рис. 16).

Реакция на кислую и щелочную фосфатазы в ткани плаценты была неравномерной: в одних участках снижена, в других очаговое повышение активности, особенно щелочной фосфатазы.

Исследование ферментов окислительной группы выявило снижение активности сукциндегидрогеназы, НАД-диафоразы, цитохромоксидазы. В измененном синцитиотрофобласте синие зерна формазана на значительном протяжении исчезают или видны в виде нечетких пылевидных структур. Активность лактат-, малат- и изоцитратдегидрогеназы, как правило, сохраняется лучше.

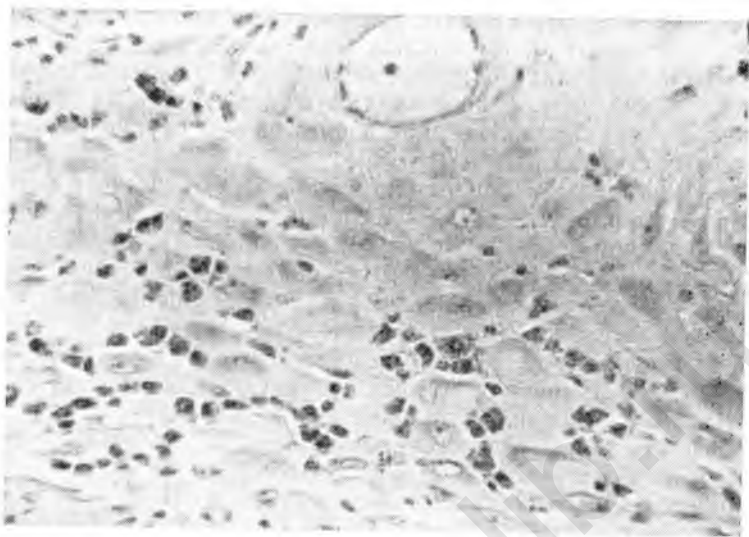


Рис. 17. Усиленная лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки. Окраска по Браше. Ув. 360X.

В ткани хориальной пластинки отмечается неравномерный отек, склероз, очаговый гиалиноз, выраженный фибриноидный некроз в виде обширной полосы Рора на границе с межворсинчатым пространством. В децидуальной оболочке изменения в сосудах сочетаются с морфологическими изменениями ее ткани (отек, плазморрагии, уменьшение интенсивности гистохимических реакций).

Во всех наблюдениях отмечены выраженные явления фибриноидного некроза децидуальной оболочки и гладкого хориона с поражением всей их толщины во многих участках. На этом фоне в децидуальной оболочке и гладком хорионе обнаруживается лимфоидная, преимущественно очаговая, инфильтрация с примесью значительного количества плазматических клеток, единичных нейтрофильных лейкоцитов и «гиалиновых шаров» (рис. 17).

В амнионе при антенатальной смерти плода у больных поздним токсикозом обнаружены очаговая пролиферация эпителия, дистрофические изменения в нем со снижением РНК и ДНК; огрубение и утолщение субэпителиальной базальной мембраны; гиалиноз, неравно-

мерный отек его стромы, уменьшение содержания высокополимерных форм кислых мукополисахаридов. В пупочном канатике — неравномерный отек и склероз с резким снижением содержания высокополимерных форм кислых мукополисахаридов в вартоновом студне и сосудистых стенках.

Параллельно нарушению активности указанных ферментов в плацентах данной группы методом ЭПР обнаружено снижение концентрации свободных радикалов ($0,0975 \pm 0,0064$ о. е., $p < 0,01$ по сравнению с нормой; см. рис. 10), что еще раз подтверждает нарушение окислительно-восстановительных процессов.

При электронно-микроскопическом изучении плацент выявлены изменения во всех структурных элементах хориальных ворсин. Эти изменения характеризовались чрезвычайной гетерогенностью и вариабельностью. В отдельных участках структура хориальных ворсин незначительно отличалась от нормальной. В других хориальных ворсинах обнаруживали заметное утолщение микроворсин свободной поверхности синцитиотрофобласта то с резким просветлением, то с уплотнением их матрикса. Базальная мембрана синцитиотрофобласта утолщена, нечетко контурирована, порой с участками разрушения. Иногда на ее поверхности определялось отложение фибриноида в виде неравномерно осmieфильных масс, частью аморфнозернистых, частью фибриллярных.

Каналы эндоплазматической сети синцитиотрофобласта были неравномерно расширены, местами образовывали крупные цистерны. Гиалоплазма часто представлялась неравномерно осmieфильной.

Количество рибосом, расположенных на мембранах эргастоплазмы, уменьшалось значительно, сопряженно с изменениями эндоплазматической сети. Одновременно с этим увеличивалось количество рибосом, свободно лежащих в гиалоплазме.

Число митохондрий несколько нарастало, отмечалась значительная вариабельность их размеров, неоднородность матрикса, который выглядел то просветленным, то более плотным.

Лизосомы выявлялись преимущественно в поверхностных отделах цитоплазмы синцития, чаще одиночные, реже небольшими группами. Плотность матрикса в различных лизосомах была неодинаковой. Местами

определялись отдельные то мелкие, то более крупные фагосомы, выполненные зернистым материалом умеренной электронной плотности.

Хроматин ядер был грубозернистым, занимал преимущественно околооболочечную зону. На базальной поверхности синцития нередко обнаруживалось очаговое развитие сильно ветвящихся микроворсинок, иногда образующих сложные лабиринты.

Цитоплазма встречающихся клеток цитотрофобласта представлялась неравномерной по плотности. Эндоплазматическая сеть развита умеренно, с несколько расширенными каналами. В отличие от контрольных наблюдений гораздо чаще определялись лизосомы, содержащие неравномерно зернистое электронноплотное вещество. В ядрах цитотрофобласта хроматин приобретал грубозернистую структуру и располагался неравномерно.

В строме хориальных ворсин обнаруживалось нарастание массы коллагеновых волокон, часто резко набухших, идущих в различных направлениях. Параллельно в хориальных ворсинах увеличилось количество фибробластов и клеток Кащенко—Гофбауэра. В цитоплазме последних встречалось довольно значительное число лизосом и фагосом.

Цитоплазма эндотелия капилляров очагово просветлена, то богата, то почти полностью лишена пиноцитозных вакуолей и эндоплазматической сети. Каналы последней местами резко расширены, иногда с разрушенными мембранами. Рибосомы в умеренном количестве располагаются преимущественно свободно, иногда в виде полисом. Хроматин в ядрах эндотелия представлен в виде глыбок по их периферии, центральная часть ядра просветлена. На поверхности эндотелиальных клеток иногда обнаруживается скопление электронноплотных масс.

Базальная мембрана капилляров неравномерно осмиофильна, утолщена, местами сливается с базальной мембраной трофобласта, образуя в последней довольно обширные зернисто-гомогенные поля.

Наряду с описанными в хориальных ворсинках нередко встречались более глубокие, преимущественно деструктивные изменения их элементов. Ядра клеток имели почти полностью разрушенные мембраны, причем нередко наблюдался выход хроматина в гиалоплазму, где он располагался в виде грубых осмиофильных глыбок.



Рис. 18. Интенсивная специфическая флуоресценция в эпителиальном покрове ворсин. Поздний токсикоз. Ув. 200X.

Аналогичные изменения клеточных структур наблюдались и в эндотелии капилляров. Базальная мембрана последних теряла четкую структуру, становилась аморфно-хлопьевидной и сливалась с интерстицием либо с базальной мембраной трофобласта.

Иммунофлуоресцентным непрямым методом Кунса в модификации *Santo-Mariae* выявлено интенсивное специфическое желтовато-зеленоватое свечение (преимущественно 3—5+) в эпителиальном покрове ворсин, амниона, пупочного канатика, в эндотелии сосудов, а также в строме якорных ворсин. Яркое (4—5+) свечение обнаружено в участках фибриноидного превращения ткани во всех отделах последа (рис. 18).

Приведенные данные свидетельствуют о фиксации в участках флуоресценции компонентов сыворотки крови матери (по-видимому, антител) с образованием иммунных комплексов антиген — антитело. В сочетании с усиленной лимфоидной и плазмоцитарной инфильтрацией они подтверждают нарушение иммунологических взаимоотношений между матерью и плодом. Это еще раз свидетельствует, что при поздних токсикозах у бе-

ременных имеется аутосенсбилизация организма, характеризующаяся образованием антител к тканям плаценты и плодных оболочек.

Борьба с антенатальной смертностью плода при токсикозах второй половины беременности должна начинаться со своевременного выявления и раннего охвата наблюдением в женских консультациях всех беременных. Следующей задачей является диагностика претоксикозных состояний и начальных проявлений клинически выраженной патологии, которые в большинстве удаётся купировать и не допустить их перехода в более тяжелые формы. Современные методы выявления претоксикозных состояний, диагностики и терапии позднего токсикоза достаточно подробно изложены в монографии В. И. Грищенко (1977) и работах С. М. Беккера (1975), И. П. Иванова и сотр. (1977). В данной книге мы ограничимся лишь перечислением принципов лечения позднего токсикоза, основы которых были заложены В. В. Строгановым. К ним относятся: 1) обеспечение лечебно-охранительного режима для больной; 2) нормализация состояния центральной нервной системы и предотвращение эclamптических припадков путем применения соответствующих лекарственных препаратов (в основном наркотического действия); 3) снижение повышенного артериального давления, уменьшение сосудистого тонуса с помощью спазмолитических и гипотензивных средств; 4) укрепление, уменьшение хрупкости сосудистых стенок с целью профилактики кровоизлияний; 5) борьба с отеками путем назначения диуретических препаратов, мероприятий, направленных на дегидратацию тканей, уменьшение гипернатриемии; 6) повышение онкотического давления крови, улучшение условий ее микроциркуляции в тканях и дезинтоксикация путем введения белковых препаратов, плазмы, плазморасширителей (онкоосмотерапия); 7) борьба с ацидозом, гипоксией, коррекция водно-электролитного и других видов обмена; 8) нормализация коагуляционных свойств крови; 9) поддержание функции жизненно важных органов; 10) борьба с гипоксией и гипотрофией плода; 11) бережное родоразрешение с использованием современных средств анестезиологии, преимущественно через естественные родовые пути.

Для профилактики антенатальной смерти имеют существенное значение особенности диагностики состояния

плода и терапевтических мероприятий, направленных на его улучшение при позднем токсикозе беременных. Выше уже указывалось, что даже характер клинических проявлений основного заболевания может в определенной степени указывать на опасность для плода. Она увеличивается по мере нарастания тяжести токсикоза. Появление экламптических приступов не только знаменует переход заболевания в более тяжелую форму, но и резко усугубляет имеющуюся гипоксию плода, поскольку во время припадков прекращается дыхание больной. Серьезным обстоятельством антенатальной смерти плода является длительность течения заболевания без должного положительного эффекта терапии (Л. С. Персианинов и др., 1973; В. И. Грищенко, 1977; Fekete, 1962; Bendl et al., 1963, и др.). Высокая гипертензия, значительная протеинурия обычно сочетаются с неблагоприятными изменениями в состоянии плода. Плохим прогностическим признаком считается появление у больной асцита.

Специальные методы исследования более информативны и раньше выявляют изменения в состоянии плода и фетоплацентарного комплекса. ФКГ и ЭКГ имеют обычные в случаях гипоксии плода признаки в виде монотонного ритма или резких внутриминутных колебаний частоты сердечной деятельности, вначале наклонности к тахикардии, затем к брадикардии. Появляются отклонения в длительности механической систолы на 0,02 с и более по сравнению с нормальной и другие сдвиги в фазовой структуре сердечного цикла. Затем начинают регистрироваться экстрасистолы, расщепление тонов, шумы, смещается сегмент S—T, если он виден на ЭКГ. При кардиотокографическом исследовании с окситоцином наиболее убедительны при гипоксии плода поздние децелерации. Перечисленные сдвиги на фоно- и электрокардиограмме плода при позднем токсикозе наблюдались в нашей клинике В. И. Грищенко (1964, 1977), С. П. Терешковой (1966) и др. Снижение толерантности плода к маточным сокращениям по данным кардиотокографии коррелирует с тяжестью токсикоза (Hajeri et al., 1972).

Весьма доступным и показательным тестом состояния плода при поздних токсикозах является амниоскопия. По частоте использования этого метода токсикозы стоят на втором месте после перенашивания беременно-

сти. Hauschild, Krause (1972) считают амниоскопию показанной, если артериальное давление превышает 140/90 мм рт. ст., протеинурия — 1 г/л, а масса тела беременной увеличивается более чем на 500 г в течение недели. Большинство авторов (Л. С. Персианинов и др., 1973; Saling, 1966; Beckman, Randow, 1967) советует производить амниоскопию с 35—36 нед беременности. До этого срока даже при тяжелой гипоксии плод обычно не выделяет в воды меконий (Nick, 1965; Kubli, 1967) и при досрочном родоразрешении часто бывает нежизнеспособным. В случаях длительного и тяжелого течения нефропатии исследование проводят через день или ежедневно, при улучшении состояния его используют реже (каждые 4—5 дней). Вначале уменьшается количество «чистых» околоплодных вод (за счет их резорбции), хлопья казеозной смазки становятся малоподвижными, эти признаки расцениваются как проявления расстройства адаптационных способностей плода и напряжения его компенсаторных механизмов. Появление в водах в дальнейшем мекония (чаще при длительном течении заболевания) свидетельствует о значительном ухудшении состояния плода, еще более глубоких нарушениях в фетоплацентарной системе. По данным Л. С. Персианинова и соавт. (1973), Л. Л. Левинсона (1975) и нашим наблюдениям, в такой ситуации следует использовать более широкий круг исследований состояния плода; помимо ЭКГ и ФКГ, гормональную кольпоцитологию, определение экскреции эстрогенов с мочой для решения вопроса о дальнейшем ведении беременности.

Выделение эстрогенов с мочой — один из наиболее надежных показателей состояния плода у больных токсикозом второй половины беременности, поскольку для этой патологии характерна плацентарная недостаточность. Снижение выделения с мочой эстриола при тяжелых формах токсикоза по сравнению с легкими выражено весьма резко (Е. А. Пушкарева, 1967; Г. П. Коренева и др., 1971, и др.). Вначале при легких формах, по Г. П. Кореневой с соавт. (1971), экскреция эстриола может быть даже выше нормы. Большинство исследователей (М. И. Анисимова, 1972; А. П. Николаев, 1972; Tenhaeff, Karajlannis, 1968; McLeod et al., 1971; Hölze, Häffele, 1974, и др.) указывают, что если при токсикозе выделение эстрогенов с мочой уменьшается до 10 мг/сут, то плоду угрожает опасность, а когда экскреция снижа-

ется до 5 мг/сут, это свидетельствует о серьезном его неблагоприятии. По данным М. И. Анисимовой (1972), при экскреции эстрогенов $5,21 \pm 2,01$ мг/сут 25% детей родится в асфиксии, у 18% выражена гипотрофия. Youngman и соавт. (1972) подчеркивают, что контроль за уровнем эстрогенов в моче позволяет получить у женщин с токсикозом ребенка не только живым, но и с менее тяжелыми патологическими изменениями в виде последующей задержки умственного развития, судорожных припадков, параличей и т. п.

Данные об изменениях выделения с мочой ХГГ при позднем токсикозе противоречивы. Е. А. Пушкарева (1967) у больных водяной отклонения экскреции от нормы не выявила, с увеличением тяжести процесса она отмечала увеличение экскреции (при нефропатии и сроке беременности 37 нед — 101000 МЕ/л, при эклампсии — еще больше). Л. Л. Левинсон, О. И. Лопатченко (1975) в случаях длительного и особенно сочетанного токсикоза при нарушениях состояния плода отмечали уменьшение выделения ХГГ с мочой. Сдвиг в содержании хориального соматомаммотропина в крови у больных поздним токсикозом Tescher, Barbier (1974) не находили. В этих случаях (с гипотрофией плода), по наблюдениям Dumont и соавт. (1975), плацентарный лактоген остается в норме, тогда как количество эстрадиола в плазме было уменьшенным.

Технически более простым, но все-таки менее надежным, чем исследование экскреции эстриола с мочой, следует считать кольпоцитологический метод. Согласно данным И. Д. Ариста (1967), при недостаточности гормональной функции плаценты у беременных с поздним токсикозом обнаруживается «дистрофический» тип влагищного мазка с усиленной десквамацией эпителия, нарушением контуров клеток (в том числе парабазальных) и с выраженной гиперхромностью протоплазмы и ядер. Нередко кольпоцитогрaмма не соответствует сроку беременности.

Л. Л. Левинсон (1975) считает, что при позднем токсикозе наибольшее прогностическое значение как показатели фетоплацентарной недостаточности имеют мазки с преобладанием глубоких слоев влагищного эпителия и патологический регрессивный цитотип. Такие данные заставляют решать вопрос о досрочном родоразрешении. По наблюдениям А. С. Толстых, И. А. Клейнер (1976),

еще более надежные и ранние симптомы («расплывчатость», понижение окрашиваемости, появление безъядерных клеток) нарушения состояния плода в случаях токсикоза второй половины беременности дает гормональная урочитограмма.

С нашей точки зрения, о состоянии плода и фетоплацентарного комплекса всегда лучше судить на основании разностороннего исследования с применением ряда методик, в частности, приведенных в настоящем разделе. При первых признаках, тех или иных отклонений, а также когда они еще отсутствуют, но их можно ожидать, необходимо наряду с терапией, направленной на нормализацию патологических сдвигов в материнском организме, назначать лечебные мероприятия для улучшения состояния плода и функции плаценты.

При поздних токсикозах следует в полном объеме проводить комплекс профилактики антенатальной смерти и гипотрофии внутриутробного плода, который описан в предыдущей главе. Поздние токсикозы в основном и послужили «моделью», на которой вырабатывались меры воздействия для нормализации функции плаценты и состояния внутриутробного плода. Здесь особенно большое значение имеет насыщение организма витаминами, введение концентрированных растворов глюкозы с инсулином, раствора бикарбоната натрия, оксигенотерапия, введение в вену белковых препаратов, нормализация микроциркуляции, назначение препаратов анаболического действия с расслабляющим влиянием на мускулатуру матки.

При повышенной коагуляционной способности крови у беременной мы все-таки считаем показанным в умеренных дозах (5 000 ЕД каждые 6—8 часов внутримышечно) гепарин, который может препятствовать явлениям тромбоза в плаценте.

Проводя профилактику нарушений и терапию внутриутробного плода при поздних токсикозах, следует иметь в виду, что лекарственные препараты желательнее вводить в минимальном количестве жидкости в связи с патогенетическими особенностями заболевания. Назначая препараты кальция, часто показанные для плода с целью предупреждения у него кровоизлияний, необходимо иметь в виду их несовместимость с магниезальной терапией, нередко целесообразной при поздних токсикозах во время беременности.

При недостаточной эффективности лечения, проявлении угрозы антенатальной смерти плода у больных токсикозом приходится прибегать к досрочному родоразрешению. Для суждения о степени зрелости плода при токсикозе следует пользоваться общепринятыми методами и, в частности, данными ультразвуковой цефалометрии. Fatakrav, Koresky (1971) показали, что когда бипариетальный размер головки плода у больной токсикозом достиг 8,5 см, его можно считать достаточно зрелым. Более надежны результаты комплексного цитологического (процент оранжевых клеток), биохимического (креатинин, липиды) исследования вод, полученных путем трансабдоминального амниоцентеза. Довольно существенно то обстоятельство, что сам токсикоз не отражается на уровне креатинина в водах (White et al., 1969; Chandio et al., 1971; Harrison, 1973). Следовательно, креатинин может служить показателем зрелости плода. О сурактанте, о липидах в водах при токсикозе мы в основном предпочитаем судить по тесту Клементса. Согласно имеющимся в литературе данным (Gluck, Kulovich, 1973), созревание легких плода у женщин с токсикозом может быть и ускорено, и замедлено.

При выборе пути родоразрешения в случаях позднего токсикоза особенно часто приходится учитывать не только состояние плода, его толерантность к маточным сокращениям, индуцированным окситоцином, но и тяжесть основного заболевания, опасность родов через естественные родовые пути для материнского организма. При возбуждении родовой деятельности необходимо принимать во внимание ограниченные возможности введения жидкости; назначая капельные инфузии окситолических препаратов, разводить последние в минимальном количестве раствора глюкозы. При проведении родов у больных токсикозом необходимо уделять большое внимание тщательному поэтапному обезболиванию и профилактике эclamптических приступов. Применяемые для этого препараты могут быть небезразличными для плода и новорожденного. Очень продуманно, бережно, с минимальной наркотической депрессией плода следует проводить и кесарево сечение.

При наступлении антенатальной смерти плода больным надлежит продолжать терапию токсикоза, несколько уменьшив ее интенсивность, так как после смерти плода основные симптомы патологии идут на убыль,

Если родовая деятельность не появляется, и нет необходимых показаний со стороны состояния беременной, то через несколько дней после смерти плода при нормальных показателях свертывающей и противосвертывающей систем крови проводится родовозбуждение (см. гл. 5).

Из 75 изученных нами случаев антенатальной смерти плода при токсикозе необходимость гормонально-медикаментозного родовозбуждения выявилась в 51,3%, в 8 случаях проводилась стимуляция родовой деятельности по поводу ее слабости, у 8 женщин — внутриматочные вмешательства в последовом и раннем послеродовом периодах в связи с кровотечением.

Нарушение пуповинного кровообращения

Полноценное кровообращение по сосудам пуповины — необходимое условие жизнедеятельности и развития плода. Когда кровообращение нарушается, возникают глубокие изменения в функции и морфологии плаценты, с одной стороны, и в состоянии плода вплоть до его смерти — с другой.

По Ю. Гулькевичу и соавт. (1968), нарушения кровообращения в пуповинном канатике могут быть обусловлены тремя основными причинами: 1) сдавлением сосудов пуповины (обвитие, узлообразование, перекручивание, предлежание и выпадение, сдавление пуповины при родах в тазовом предлежании); 2) повреждением пуповинных сосудов (растяжение, разрыв, кровоизлияния, гематомы); 3) отслойкой плаценты или другими отклонениями кровообращения плаценты и плода. Последняя группа причин ведет к изменению кровотока в пуповине вторично, в основном вследствие отслойки плаценты, о которой пойдет речь в следующем разделе. Вторая группа причин обычно реализуется в родах и поэтому непосредственного отношения к антенатальной смерти плода не имеет. Здесь мы детально разберем первую группу причинных факторов.

Названные причины нередко оказывают неблагоприятное влияние на плод во время родового акта (особенно в тазовом предлежании). В литературе, как правило, авторы сообщают о мертворождении или перинатальной смерти в связи с обвитием, узлообразованием, перекручиванием пуповины и т. д.

Обвитие пуповины вокруг тех или иных частей тела плода, по данным большинства авторов (Л. П. Гридчик, 1957; В. Б. Файнберг, К. А. Гончарова, 1957; А. А. Аристов, 1975), встречается в 10—30% родов, перинатальная смертность при нем колеблется от 0,9 до 6,3% (В. А. Голубев, 1954; А. М. Асланова, 1957; О. П. Рекшинская, 1960; Schäfer, Mikulicz-Radecki, 1961). Мертворождаемость при обвитии пуповины составляет 4—10% (Л. П. Гридчик, 1954). Смерть плода в большей части случаев наступает в родах, в периоде изгнания (Л. П. Гридчик, 1957, и др.). По В. А. Голубеву (1973), смертность детей при обвитии пуповины в 3,4 раза выше, чем без обвития. Амин-Ибрагим Аль-Шехли (1974) изучил 29 наблюдений с обвитием пуповины, закончившихся для плода летально; в 15 случаях наступила антенатальная смерть плода.

Мы проанализировали 61 наблюдение антенатальной смерти плода вследствие нарушения пуповинного кровообращения ($10,3 \pm 1,84\%$ среди других причин), в 29 из них отмечено обвитие пуповины вокруг шеи и туловища.

Примерно в 0,25—0,5% родов встречаются истинные узлы пуповины (М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец, 1965). Среди причин перинатальной смертности эта патология отмечена в 0,5—0,8% (С. Л. Кейлин, 1948; Essbach, 1961). Среди наших наблюдений с антенатальной смертью плода истинные узлы пуповины встретились у 19 рожениц. Узлы туго затягиваются и обуславливают смерть плода чаще во время родов, но, как показывает наш клинический материал, это возможно и во время беременности. Затягиванию узлов способствует абсолютная или относительная (при обвитии) короткость пуповины.

Перекручивание пуповины с тяжелым расстройством кровообращения по ее сосудам в качестве причин мертворождения составляет, по Ш. С. Салиеву (1958), 7%. По нашим данным, при антенатальной смерти плода эта цифра была бы несколько меньше — из 61 наблюдения с патологией пуповинного кровообращения указанная причина встретилась всего у 2 женщин. Следует заметить, что перекручивание пуповины чаще приводит к антенатальной смерти плода во время беременности, поскольку в родах его вращательные движения становятся практически маловероятными. У 6 женщин мы наблюда-

ли тромбоз пуповинных сосудов до начала родовой деятельности.

В 5 наших случаях к антенатальной смерти плода привело предлежание (а затем выпадение) пуповины. Эта патология чаще обуславливает интранатальную смерть плода. Однако опустившиеся до родов в области внутреннего зева ниже пояса соприкосновения петли пуповины могут оказаться прижатыми предлежащей частью, которая в последние 1—2 недели беременности у первородящих опускается и сравнительно плотно прижимается к костному кольцу входа в таз. О подобных случаях сообщают также О. И. Топчиева, З. П. Жемкова (1964): на 226 случаев выпадения пуповины в 4% плод антенатально умер и родился мацерированным.

По данным В. А. Голубева (1954), А. И. Петченко, Л. М. Поликтова (1959), предлежание и выпадение пуповины встречается один раз на 100—736 родов. Перинатальная смертность в связи с ними составляет 44,5—49%, мертворождаемость — 35,5—43% (Kush, 1953). Удельный вес выпадения пуповины среди всех мертворождений соответствует 5,5—7,6% (Wilken, 1959; Erb, Zeilinger, 1965). В. А. Голубев (1973) отметил антенатальную смерть плода в 5 из 6 случаев мертворождений при выпадении пуповины.

Относительно этиологии и патогенеза рассматриваемых нарушений можно сказать, что они неодинаковы при различных вариантах, в конечном итоге приводящих к расстройствам пуповинного кровообращения. Существенной предпосылкой, общей для обвития, истинных узлов и предлежания пуповины, является более длинный, чем в норме, пупочный канатик. Однако наряду с этим при обвитии и узлах пуповины, очевидно, бывает не совсем обычной подвижность плода, а может быть, еще и эмбриона. Образование истинных узлов, по-видимому, происходит на сравнительно ранних этапах эмбрионального развития, когда эмбрион может, плавая в водах, пройти через образовавшуюся петлю пуповины. То же можно сказать и о перекручивании пупочного канатика. По мере роста плода узел может затягиваться вплоть до полного или почти полного прекращения кровотока в сосудах пуповины. Hinze (1970) описал случай антенатальной смерти плода при истинном узле пуповины, образование которого автор связывает с амниотическим тяжом. Обвитие вокруг частей тела плода может форми-

роваться с ранних сроков беременности. Иногда оно происходит на более поздних этапах развития плода, поскольку изменения его позиции и даже предлежания возможны вплоть до самых последних дней перед родами (а иногда и в родах).

Для образования предлежания пуповины, помимо достаточной ее длины, необходимо еще одно условие — неплотный пояс соприкосновения при малой предлежащей головке и широком тазе, особенно при тазовых предлежаниях. В случаях неправильных положений плода этот пояс фактически вообще отсутствует.

Изученные нами случаи антенатальной смерти плода вследствие нарушения пуповинного кровообращения в основном подтверждают данные литературы. В 5 случаях (из 61) предлежание плода было тазовым (в 4 — ягодичное, в 1 — ножное). У 25 женщин роды наступили преждевременно, у 6 отмечено перенашивание беременности, остальные 30 беременных рожали в срок. Обращает внимание весьма отягощенный акушерский анамнез. Из 32 повторнородящих у 9 предыдущие роды протекали с осложнениями, у 24 женщин в анамнезе отмечены аборт, у 13 был токсикоз и у 9 при настоящей беременности появилась угроза ее прерывания. Не исключено, что все эти факторы в какой-то степени могли способствовать слишком большой подвижности плода на фоне его гипоксии и, таким образом, вели к формированию осложнений со стороны пуповины.

В подгруппе женщин (29 человек — 47,5%) с обвитием пуповины у плода у 20 произошло обвитие пуповины вокруг шеи, у 9 — вокруг шеи и туловища или только вокруг туловища. Многократные обвития (3—6 раз) выявлены в 13 случаях. Средняя длина пуповины оказалась, как и следовало ожидать, больше, чем в норме ($80,2 \pm 4,4$ см $p < 0,01$), у 7 плодов она была чрезмерной (90—118 см). Еще большей средняя длина пупочного канатика оказалась ($84,0 \pm 3,3$ см, $p < 0,01$) в подгруппе с узлообразованием (19 случаев — 31,2%). Во всех наблюдениях было обнаружено по одному узлу, у плодов 7 женщин отмечено сочетание узлов и обвития пуповины. Последнее могло способствовать затягиванию узла до начала родовой деятельности.

Некоторое не совпадение имеют наши данные с данными литературы по вопросу предлежания и выпадения пуповины. Это осложнение при антенатальной смерти

плода наблюдалось у 5 женщин (8,2%), причем длина пуповины была 52—70 см. Не исключено, что указанное обстоятельство при такой патологии способствовало смерти плода во время беременности, а не в родах, как это чаще бывает. При перекручивании пуповины у 2 плодов длина пупочного канатика соответствовала 35 и 64 см.

Острый тромбоз пуповинных сосудов (6 наблюдений — 9,8%) у плодов развился на фоне патологии у матери (тяжелый диабет, гайморит, зуд кожи с лечением викасолом, тяжелая токсикоинфекция, травма и катар верхних дыхательных путей).

Средняя масса доношенных плодов с нарушением пуповинного кровообращения составила $3347 \pm 66,2$ г, недоношенных — $2240 \pm 111,4$ г. Более чем у половины женщин (37 человек) со времени смерти плода до начала родов прошло от нескольких часов до 6 сут. У 17 женщин это время составляло 1—2 нед, у 7 — срок пребывания мертвого плода в матке установить не удалось; мацерация кожных покровов плода была умеренной. Все женщины этой группы поступили в акушерский стационар без сердцебиения плода. На вскрытии у плодов выявлены изменения, свойственные асфиксии. Их описывают также В. Н. Мотлохов (1970) и Амини-Ибрагим Аль-Шехли (1974). З. Б. Шмутер (1975) при нарушении пуповинно-плодового и маточно-плацентарного кровообращения в легких плодов находил характерное аспирационное фестончатое расправление альвеол.

В случаях обвития пуповины, закончившихся смертельным исходом, пуповина была уплощенной, бедной вартоновым студнем, плотной на ощупь. Участок уплотнения на поперечном разрезе имел форму значительно вытянутого овала, сосуды пуповины располагались не треугольником, а по прямой. Гистологически отмечались неравномерное расположение соединительнотканых пластинок в вартоновом студне, диапедезные кровоизлияния, неравномерный отек (Ш. С. Салиев, 1958; Ю. Гулькевич и др., 1968).

Морфологические изменения пуповины при выпадении, связанные с травмой канатика и нарушением кровообращения, бывают далеко не всегда. Нередко в местах сдавления канатика гистологически выявляется повреждение покровного эпителия, в вартоновом студне обнаруживаются очаги некроза и разможнения (В. А. Го-

лубев, 1954; Ш. С. Салиев, 1958). Более интенсивно выражены расстройства кровообращения. Вена в плацентарной части канатика переполнена кровью, просвет ее расширен, стенка истончена, возможен тромбоз сосудов. Вартонов студень нередко содержит кровоизлияния. Пупочный канатик часто утолщен в плодовой части за счет отека.

Узлы пуповины в зависимости от давности затягивания разделяют на свежие и старые. Ю. Гулькевич с соавт. (1968) отмечают, что нарушение плодово-плацентарного кровообращения при истинных узлах проявляется умеренным полнокровием плаценты, переполнением кровью пупочной вены в отрезке между плацентой и узлом. Кроме того, наблюдаются свежие и старые кровоизлияния в ткань вартонова студня с разрывом стенки вены или без него, тромбоз сосудов пуповины, отек в свободной петле узла и в отрезке между узлом и плодом.

Следы бывшего перекрута на пуповине видны в виде косой глубокой борозды. В местах перекрута пуповина истончается, иногда до 2—3 мм в диаметре, вартонов студень почти полностью отсутствует, сосуды сужены, со склерозированными стенками. Иногда отмечается тромбоз или облитерация без тромбоза. Случай антенатальной смерти плода вследствие многократного скручивания пуповины описан в 1977 г. Tischendorf.

Микроскопически в пупочном канатике при нарушениях пуповинного кровообращения отмечались выраженные явления некробиоза в эпителиальном покрове, в вартоновом студне — неравномерный отек, склероз; видны одиночные и множественные, преимущественно периваскулярные, кровоизлияния, плазморагии.

Артерии и вена пупочного канатика отличались неравномерным диаметром и кровенаполнением; в участках сдавления они расположены по одной линии, имеют щелевидный просвет (рис. 19). В отдельных наблюдениях в просвете сосудов канатика обнаруживаются красные и смешанные тромбы (рис. 20). Стенки сосудов неравномерно отечны, в отдельных случаях с явлениями некробиоза и плазматического пропитывания. Эндотелий пуповинных сосудов местами вакуолизирован, частью отторгнут в просвет сосуда.

Плацента плодов с расстройством пуповинного кровообращения при доношенной беременности имела сред-

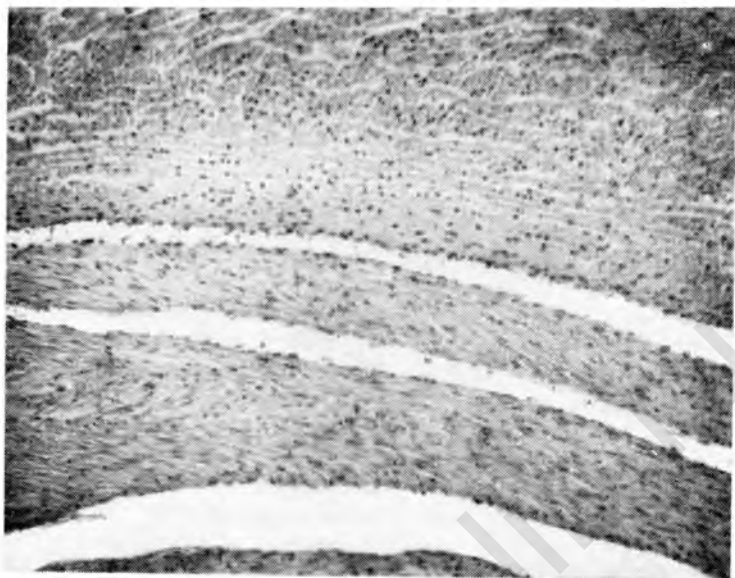


Рис. 19. Щелевидная форма просвета сосудов в уплощенной части пуповины. Нарушение пуповинного кровообращения. Ув. 60X.

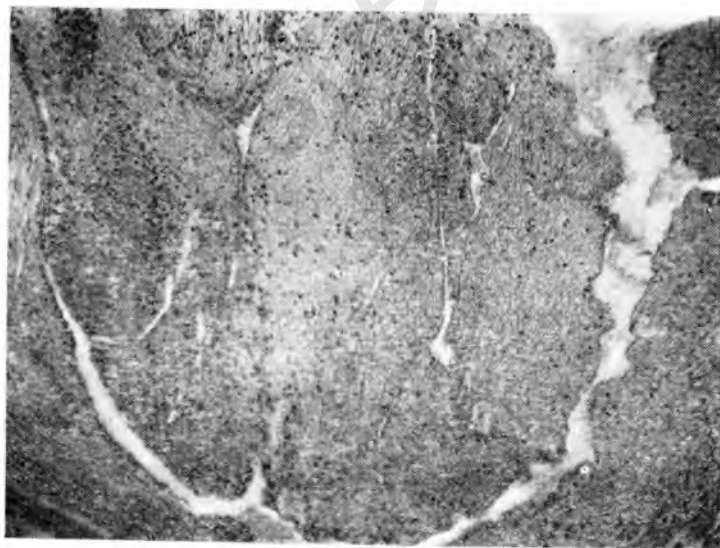


Рис. 20. Смешанный тромб в вене пупочного канатика. Ув. 60X.

ную массу $418 \pm 21,6$ г. Плацентарно-плодовый коэффициент составил $0,12 \pm 0,01$. Макроскопически плаценты были неравномерно полнокровными и лишь в части случаев, где плод умер задолго до родов, ткань была анемичной. Котиледоны были неравномерной величины, в основном со сглаженными бороздами; оболочки гладкие, блестящие, в большинстве случаев окрашенные меконием.

Данные микроскопического исследования плацент при антенатальной смерти плода, обусловленной острым нарушением пуповинного кровообращения, в основном однородны. В плацентах обращают на себя внимание явления острого нарушения гемодинамики. Сосуды артериальной и венозной систем ветвистого хориона расширены, полнокровны, с явлениями стаза вплоть до образования геморрагических инфарктов (рис. 21). В отдельных наблюдениях в сосудах хориальной пластинки и створчатых ворсин обнаружены красные тромбы (рис. 22). Часть сосудов ветвистого хориона паретически расширена, свободна от крови. В двух наблюдениях, где отмечены истинные узлы пуповины, выявлены обширные кровоизлияния в хориальную пластинку с образованием гематомы. Резко выраженное полнокровие межворсинчатого пространства в субхориальной зоне отмечено в одном наблюдении, где плод умер в результате обвития пуповины. В одном наблюдении обнаружен тромбоз межворсинчатого пространства. В децидуальной оболочке и гладком хорионе обращали на себя внимание полнокровие сосудов и одиночные свежие кровоизлияния.

Вторичные изменения в плаценте представлены в виде дискомплексации ворсин с расположением их по оси, параллельной хориальной пластинке и децидуальной оболочке; склероза стромы ворсин; изменений в сосудах с облитерацией просвета, организацией содержимого сосудов; выпадения нитей фибрина в межворсинчатое пространство. Выраженность вторичных изменений пропорциональна интервалу времени от момента антенатальной смерти плода до родов. Лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки и гладкого хориона, как правило, представлена слабо или умеренно и не отличается от контроля.

При электронной микроскопии просветы капилляров хориальных ворсин резко расширены, выполнены эрит-

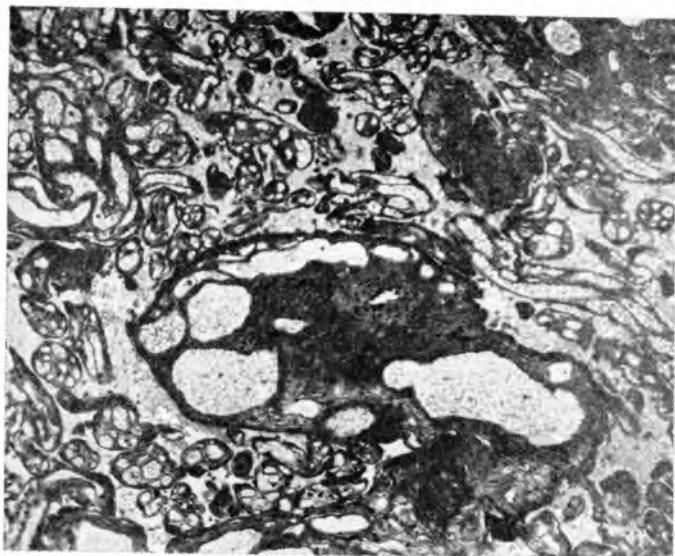


Рис. 21. Стаз в сосудах ворсии всех калибров. Острое нарушение пуповинного кровообращения. Ув. 60X.

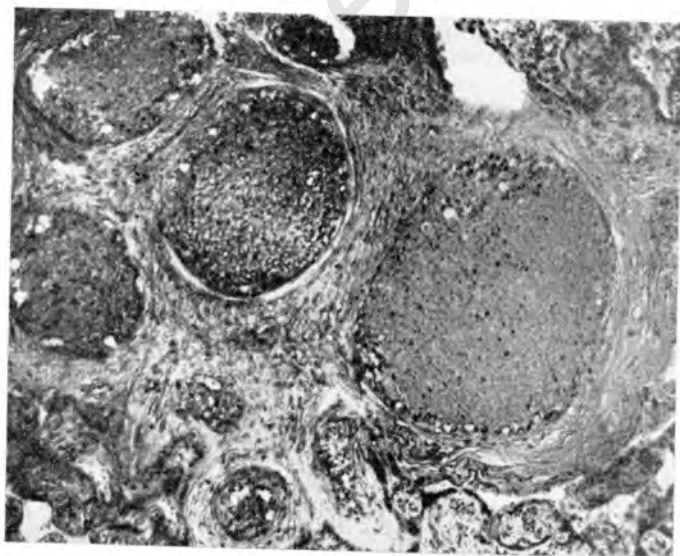


Рис. 22. Красные тромбы в сосудах стволовых ворсии при нарушении пуповинного кровообращения. Ув. 60X.

роцитами и зернистой, неравномерно осмиефильной массой.

Эндотелиальная выстилка различной толщины. Цитоплазматическая мембрана эндотелиальных клеток, обращенная в просвет капилляров, местами нечетко контурируется, иногда на поверхности встречаются зернистые осмиефильные наложения, являющиеся, по-видимому, агрегированными плазменными белками. В цитоплазме эндотелия каналы эргастоплазмы местами умеренно расширены, митохондрии встречаются редко, матрикс их то просветлен, то значительно уплотнен, кристы в большинстве отсутствуют. Хроматин грубозернистый, распределен довольно равномерно. Базальная мембрана капилляров местами лишена трехслойного строения. Перикапиллярное пространство резко расширено, интерстиций просветлен вследствие отека (рис. 23).

Синцитиотрофобласт, особенно ануклеарная часть, резко истончен. Количество микроворсин на его свободной поверхности уменьшено.

Гистохимическое отмечено снижение РНК, меньше ДНК, карбоксильных групп белка, преимущественно в синцитиотрофобласте, эпителии пупочного канатика, амниона. Окраска на сульфгидрильные и дисульфидные группы белка, общий белок, кислую и щелочную фосфатазу, как правило, почти не отличалась от контроля.

Заметные изменения выявлены при изучении комплекса мукополисахаридов. Отмечено снижение, местами полное исчезновение хейлположительных веществ в склерозированной строме пупочного канатика, в ткани амниона, а также в отдельных наблюдениях в склерозированной строме ворсин. ШИК-реакция при этом была обычной или даже повышенной. Во всех отделах последа выявлено заметное уменьшение количества гликогена.

При исследовании ферментов окислительной группы в половине наблюдений отмечено снижение активности сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, НАД-диафоразы и цитохромоксидазы. Концентрация свободных радикалов колебалась в интервале от 0,098 до 0,177 о. е.

Непрямой метод Кунса выявлял, как правило, слабое (1—2+) специфическое желтовато-зеленоватое свечение синцитиотрофобласта в пограничных зонах между тканью матери и плода. Фибриноидная субстанция во

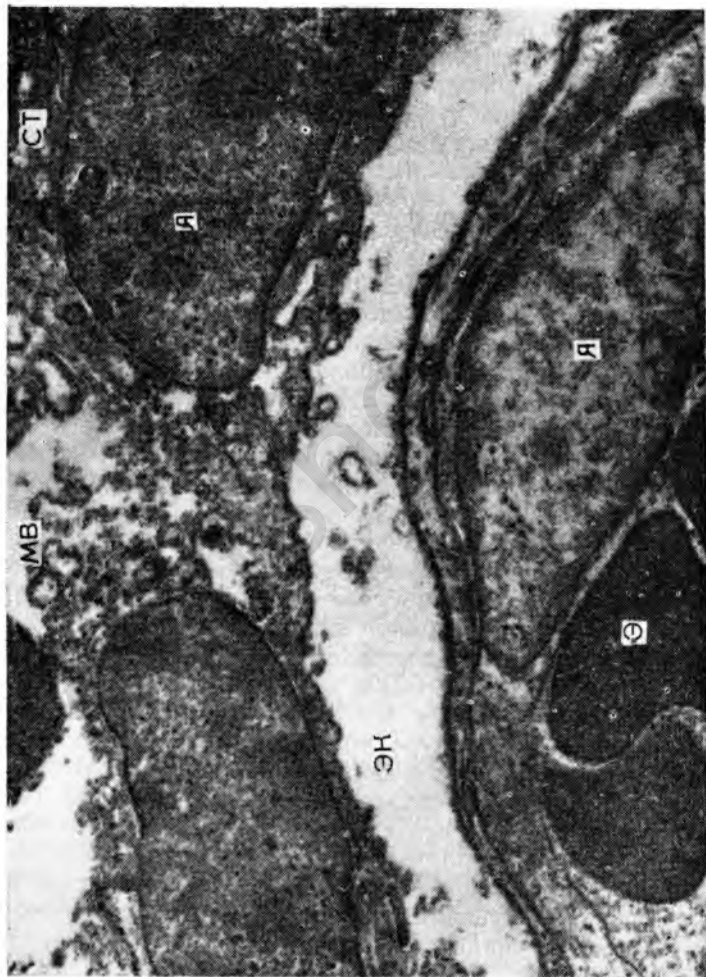


Рис. 23. Часть хориональной ворсинки. Отек интерстиция с расширением перикапиллярного пространства. Нарушение пуловинного кровообращения. СТ — синцитиотрофобласт; МВ — микроворсинки; ЭК — эндотелиальная клетка; Э — эндотелий; Я — ядро. Ув. 10 000X.

всех наблюдениях давала сильную флюоресценцию (4—5+).

Снижение антенатальной смертности за счет уменьшения частоты неблагоприятного исхода для плода при расстройствах пуповинного кровообращения является одной из наиболее трудных задач. Как указано выше, эти беременные часто поступают в стационар слишком поздно, когда плод уже умер. Смерть плода обычно наступает без изменений в состоянии беременной и явных отклонений, указывающих на патологию пуповины. В борьбе с антенатальной смертностью при патологии пуповины трудоемким, но необходимым моментом является скрининг — выявление беременных с повышенным риском расстройства пуповинного кровообращения. Было бы желательно всех беременных обследовать с помощью ЭКГ, ФКГ, ультразвука. По-видимому, углубленное обследование в первую очередь необходимо женщинам из группы риска в связи с неправильным положением и тазовым предлежанием плода, с бывшей угрозой прерывания беременности, имевшим много абортот и осложнения при предыдущих родах. Обследованию подлежат больные поздним токсикозом, страдающие экстрагенитальными заболеваниями (помимо других осложнений, у них может развиваться, как показали наши данные, тромбоз сосудов пупочного канатика).

Особо следует остановиться на современных диагностических возможностях в отношении патологии пуповины при беременности. Очень перспективен в этом плане метод двумерной ультразвуковой диагностики. С помощью специальных ультразвуковых аппаратов на флюоресцирующем экране удается увидеть пуповину и, в частности, ее витки вокруг шеи, конечностей, туловища, истинные узлы, предлежащие петли пуповины. Awini, Schwalb (1972) с помощью ультразвука диагностировали обвитие пуповины с достоверностью 85%. Однако ультразвуковая аппаратура пока еще не получила широкого распространения в акушерской практике. Основным ориентиром пока служат электро- и особенно фонокардиографические исследования сердечной деятельности плода.

Анализ электро- и фонокардиограмм при обвитии и узлообразовании пуповины показал, что на электрических явлениях в сердце плода изменения, не вызывающие асфиксию, не отражаются. На ФКГ обычно удается

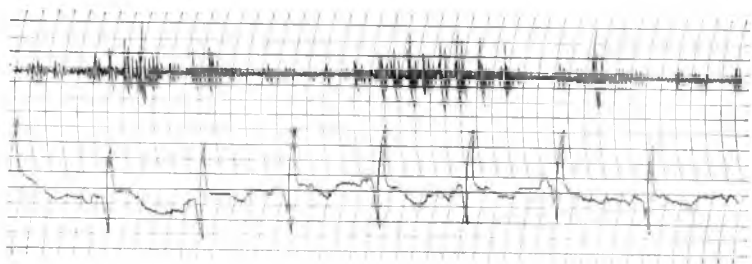


Рис. 24. Фоно- и электрокардиограмма плода при обвитии пуповины вокруг шеи. На ФКГ — неравномерность тонов по амплитуде, систолический шум; низкий вольтаж зубцов ЭКГ.

обнаружить два основных симптома — неравномерность силы звучания (амплитуды) тонов и наличие шумов (рис. 24). Первый объясняют рефлекторными реакциями сердечной деятельности на усиление или возникновение прижатия петель пуповины (между частями тела плода, между ними и стенкой матки, особенно в зоне костных частей родового канала в случаях предлежания) и затруднение прохождения крови по сосудам.

Шумы на ФКГ плодов бывают не только за счет сдавления пуповины и образующихся завихрений крови в месте сужения. Они нередко бывают функциональными, особенно при гипоксии внутриутробного плода. Однако исследования и специально проведенные нами экспериментальные наблюдения показали, что сдавлению пуповины свойствен грубый систолический шум, его стабильность и начало после окончания первого тона.

По данным А. А. Аристова (1975) и материалам нашей клиники, обвитие или образование узла пуповины по перечисленным признакам диагностируется в 68—68,8% случаев.

Фонокардиографические признаки обвития (возможно, узел, предлежание) пуповины не являются показанием к срочному родоразрешению. Большинство родов с обвитием пуповины, которое встречается довольно часто, протекает без осложнений для внутриутробного плода. Однако информация о возможной патологии пуповины, по данным ФКГ, как показывают наши клинические наблюдения, заставляет перевести беременную в группу более высокого риска и учитывать это обстоятельство

при составлении плана ведения беременности и родов (досрочное родоразрешение, кесарево сечение при сочетании с другими видами патологии, отягощенном анамнезе, большом желании женщины иметь ребенка).

Профилактические меры в связи с возможным тромбозом сосудов пуповины должны сводиться к тщательному выявлению и наблюдению за беременными с экстрагенитальными заболеваниями, к контролю состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови с соответствующей коррекцией при отклонениях. Один из наблюдавшихся нами случаев тромбоза, при котором беременная без особых показаний и соответствующего обследования принимала викасол, требует осторожности при назначении упомянутого препарата.

Если родовая деятельность не началась сразу после антенатальной смерти плода, то больная подлежит детальному обследованию. Во всех случаях мы рекомендуем исследовать гемокоагуляционные свойства, принимая во внимание не только возможные кровотечения из-за недостаточной свертываемости и высокой фибринолитической активности крови, но и тромбоэмболические осложнения в послеродовом периоде.

Среди изученной нами группы больных, у которых произошла антенатальная смерть плода в связи с нарушением пуповинного кровообращения, у трети женщин роды пришлось вызывать с помощью гормональных и медикаментозных препаратов. Осложнения в течении родового акта отмечены у 15 больных.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

Отслойка плаценты, расположенной правильно — в области дна и тела матки, — представляет собой смертельно опасное осложнение не только для плода, но и для женщины. Эта патология плаценты встречается в 0,09—0,55% родов (З. С. Шунева, 1961; И. З. Закиров, У. Э. Меметова, 1969; Т. Н. Кашина, 1970; З. Н. Зайцева, 1977). М. А. Петров-Маслаков и И. И. Климец (1965) указывают, что перинатальная смертность при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты достигает 90%, а в последние годы она снизилась до 41,3% (З. Н. Зайцева, 1977). Зарубежные ав-

торы (Keller, Langauke, 1964; Haynes, 1966; Ashar, Rigandare, 1968) приводят цифры, достигающие 68,6%. Среди причин перинатальной смерти, по данным ИАГ АМН СССР, отслойка нормально расположенной плаценты составила 8,7% случаев. По нашим данным, она встречалась в качестве причины антенатальной смерти плода у 45 женщин ($7,6 \pm 0,9\%$). Из 496 наблюдений над роженицами с перинатально умершими детьми при отслойке плаценты Д. В. Захидова (1973) отметила антенатальную смерть в 101 случае.

Среди этиологических факторов, ведущих к преждевременной отслойке детского места, указывают на травму, короткость пуповины, амниотические сращения, многоводие, беременность двойней, гипердинамию матки в родах такие предрасполагающие моменты, как хронический сепсис, тиреотоксикоз, болезни системы крови и др. (А. И. Кондратенко, 1959; Н. С. Бакшеев, 1970; Perlin, Stewart, 1963, и др.).

Наибольшее значение в происхождении преждевременной отслойки плаценты придают сосудистым изменениям в области плацентарной площадки и, в частности, в спиральных артериях матки. При нарушении целостности даже небольшого сосуда между стенкой матки и плацентой быстро образуется гематома, которая, увеличиваясь, обуславливает более или менее быстрое прогрессирование патологии. Преждевременная отслойка наиболее часто встречается при позднем токсикозе беременных, в значительной степени связанном с изменениями в спиральных артериях, и при других заболеваниях, сопровождающихся вовлечением в процесс сосудистой системы (гипертоническая болезнь, нефрит и т. п.). Связь отслойки плаценты с изменениями в кровеносных сосудах подчеркивают почти все авторы, изучавшие это осложнение беременности и родов. Pritchard и соавт. (1970) из 201 случая отслойки нормально расположенной плаценты в 47% отмечали повышенное по той или иной причине артериальное давление. В последнее время аналогично поздним токсикозам в патогенезе отслойки большое значение начинают придавать иммуноаллергическим процессам (А. С. Мордухович, С. Л. Гуральникова, 1970; А. С. Мордухович, Ф. И. Резник, 1974).

Вначале гипоксия, а затем и смерть плода при преждевременной отслойке плаценты развиваются в связи

с исключением отслоившейся части детского места из маточно-плацентарного кровообращения. По данным большинства исследователей, плод умирает при отделении от стенки матки трети площади плаценты. Н. С. Бакшееву (1970), а также нам приходилось наблюдать случаи отслойки почти половины плаценты, причем плод оставался живым. И наоборот, у некоторых женщины мы констатировали антенатальную смерть плода при весьма небольшой отслойке, но значительных морфофункциональных изменениях неотслоившейся части плаценты.

Клинически отслойка может развиваться медленно, постепенно; такой вариант бывает и при беременности, но чаще происходит в родах. В этих случаях иногда удается ограничиться ускорением родоразрешения через естественные родовые пути, смертность детей сравнительно небольшая. З. С. Шуваева (1961) приводит частоту мертворождений и ранней детской смертности по данным литературы и собственным наблюдениям: 56—85,7%, если отслойка начиналась в первом, и 35,7—37,9%, если процесс начинался во втором периоде родов. Когда отслойка развивалась до начала родовой деятельности, перинатальная смертность достигала 73,7—100%. При беременности процесс чаще протекает более остро и заканчивается антенатальной смертью плода.

Поскольку изменения кровеносных сосудов и особенно плацентарной площадки чаще бывают у немолодых, повторнородящих и перенесших много абортс женщин, из 45 наших наблюдений в 28 (62,2%) случаях это были повторнородящие и повторнородящие; наибольшее число женщин были в возрасте 21 года — 35 лет (самой старшей было 45 лет). У 7 женщин в анамнезе были неоднократные аборты, а также мертворождения. Весьма существенно, что у 27 больных (из 45) беременность осложнилась токсикозом (в том числе у 2 — эклампсией и преэклампсией). В единичных случаях диагностированы гипертоническая болезнь, иммунологическая несовместимость крови матери и плода, острые респираторные и другие заболевания.

При беременности кровянистые выделения из половых путей появились у 23 женщин, у 5 — фактически уже после смерти плода, во время родов. У 4 беременных плод антенатально умер в 29—30 нед, у 24 — в 31—36 нед, у 9 — в 37—40 нед, у одной — после установлен-

ного срока родов; у 7 женщин время смерти плода не определили.

У 6 человек преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты сочеталась с обвитием пуповины вокруг шеи плода и у одной — с образованием ее истинного узла. Эти изменения способствовали отслойке детского места от матки. Средняя масса доношенных детей составила $3134 \pm 165,5$ г, недоношенных — $1923 \pm 87,9$ г. Преобладали дети мужского пола (27 из 45). При их вскрытии наряду с признаками мацерации кожных покровов и трупного аутолиза внутренних органов преобладали явления асфиксии. Длина пуповины в основном была в пределах нормы, в среднем $52,8 \pm 2,3$ см.

Средняя масса плацент при доношенных плодах составила $360,0 \pm 14,4$ г, плацентарно-плодовый коэффициент — $0,12 \pm 0,01$, при недоношенных — соответственно $325,0 \pm 27,2$ г и $0,19 \pm 0,02$.

Макроскопически на материнской поверхности плацент обнаруживались в центральной или в краевой части массивные, с трудом отделяемые сгустки крови. Ткань детского места в таких участках была сдавлена, уплощена, инфильтрирована кровью.

Микроскопически в децидуальной оболочке обнаружены некробиотические процессы (кариолизис, кариорексис, вакуолизация цитоплазмы), отек, фибриноидный некроз и дистрофическое обызвествление. Особенно большие изменения децидуальной ткани с поражением ее сосудов (склероз, фибриноидный некроз, плазматическое пропитывание, гиалиноз) выявлены в случаях токсикоза второй половины беременности. В отдельных наблюдениях обнаружены тромбы в сосудах децидуальной оболочки; мелкие и более обширные участки разрушения децидуальной ткани с поражением аргирофильных волокнистых структур; очаги плазморрагий. В части случаев отмечена усиленная лимфоидная и плазмодитарная инфильтрация децидуальной оболочки с примесью нейтрофильных лейкоцитов, количество которых было заметно увеличенным в двух наблюдениях, сочетаясь с усилением лейкоцитарной инфильтрации гладкого хориона.

На фоне некробиотических и некротических изменений децидуальной оболочки во всех наблюдениях отслойки плаценты обращали на себя внимание мелкие и обширные, переходящие в гематому кровоизлияния раз-

ной давности (рис. 25). Децидуальная оболочка во многих последах была разрушена, гематома с децидуальной ткани распространялась на межворсинчатое пространство, оттесняя ворсины. Последние образуют конгломераты разной величины, очаги коллапса плацентарной ткани с нарушением межворсинчатого кровообращения и развитием некробиотических процессов в ворсинах. В ряде наблюдений обнаруживались межворсинчатые тромбы.

В ветвистом хорионе также отмечали нарушения гемодинамики. Сосуды в отдельных участках неравномерно расширены, с развитием стаза и геморрагических инфарктов (рис. 26). Особенно грубые нарушения гемодинамики с массивными кровоизлияниями не только в ткань децидуальной оболочки, но и в строму ворсин, гладкого хориона, вартонов студень выявлены в случае, где на фоне нефропатии III степени у женщины развилась преэклампсия и частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

В остальном морфологические изменения в ветвистом хорионе, оболочках и пупочном канатике соответствовали тем заболеваниям (если они были), на фоне которых развилась отслойка.

Электронно-микроскопически в зоне отслойки плаценты в синцитиотрофобласте прилежащих ворсин выявлены некробиотические изменения. Эргастоплазматические каналы нередко расширены, часто с разрушенными мембранами. Вне зоны отслойки плаценты микроворсинки на свободной поверхности синцитиотрофобласта утолщены, пузырьковидные, с просветленным матриксом. В поверхностных слоях цитоплазмы синцития обнаруживается значительное количество пиноцитозных пузырьков. Каналы эндоплазматической сети расширены, на мембранах — небольшое количество рибосом. Матрикс гиалоплазмы неравномерной электронной плотности. Митохондрии большей частью набухшие, с короткими, местами разрушенными кристами, их матрикс просветлен. Ядра с четкими мембранами, хроматин местами разрежен. В некоторых ядрах определяются плотные ядрышки.

В цитотрофобласте при электронной микроскопии обнаружено умеренное расширение каналов эргастоплазмы, набухание митохондрий с просветлением матрикса, почти полное исчезновение гранул гликогена. Базальная

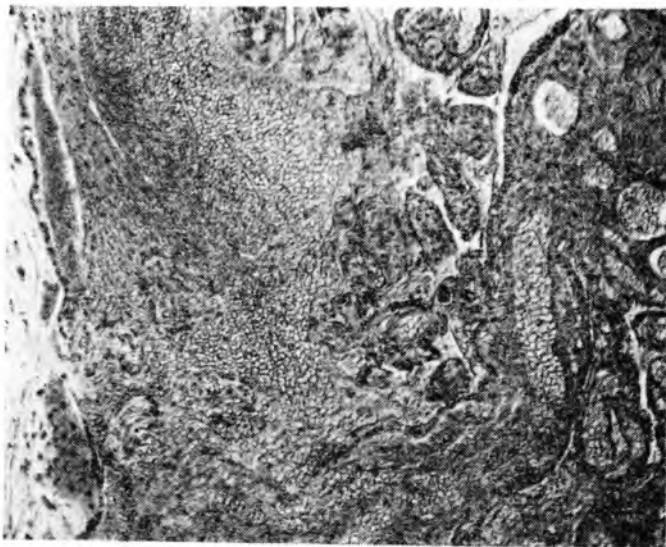


Рис. 25. Разрушение децидуальной оболочки с образованием субдецидуальной гематомы. Отслойка плаценты. Ув. 100X.

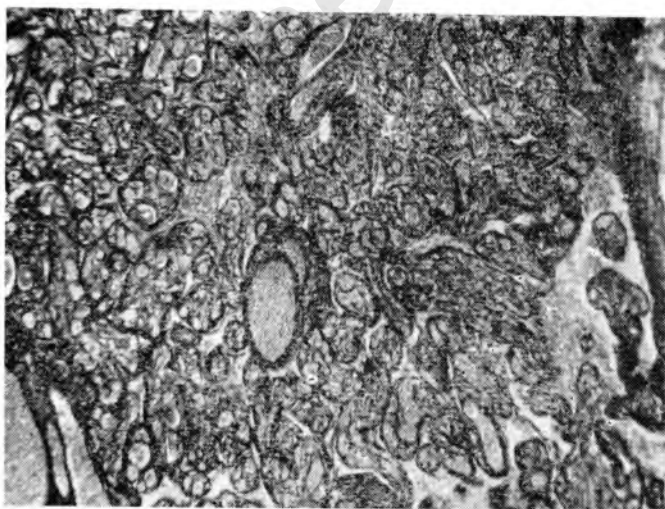


Рис. 26. Геморрагический инфаркт в субдецидуальной зоне. Отслойка плаценты. Ув. 100X.

мембрана трофобласта сохраняла трехслойное строение и фибриллярность. В интерстиции отмечалось просветление матрикса. Эндотелий капилляров со значительным количеством пиноцитозных пузырьков, цитоплазма его просветлена, каналы эндоплазматической сети расширены; ядра с грубозернистым, часто неравномерно расположенным хроматином, оболочка их контурируется хорошо.

В участках плаценты, пограничных с зоной отслойки, наблюдалось нарастание количества пиноцитарных пузырьков и лизосом с плотным матриксом, причем некоторые лизосомы тесно контактировали с указанными вакуолями. Встречались фагосомы — то одиночные, то в виде групп. Расширение каналов эндоплазматической сети сопровождалось образованием довольно объемистых цистерн. Митохондрии в своем большинстве имели разрушенные кристы и просветленный матрикс. В некоторых из них наблюдалось разрушение наружной оболочки. Ядра неправильно округлой формы, с довольно значительными углублениями в оболочке. Перинуклеарные пространства местами резко расширены, просветлены.

Аналогичные изменения наблюдались в цитотрофобласте и эндотелии капилляров. Матрикс стромы просветлен, коллагеновые волокна значительно набухшие. Базальные мембраны трофобласта и капилляров частью теряли трехслойное строение, приобретали зернистый вид.

Данные гистохимических исследований вследствие, очевидно, множества причин отслойки довольно разнообразны.

В ткани децидуальной оболочки обнаружено уменьшение РНК, в меньшей степени — ДНК. Интенсивность реакции на РНК заметно снижена также в синцитиотрофобласте ворсин, что привело к общему снижению РНК в большинстве наблюдений.

Отмечено уменьшение карбоксильных групп; менее заметно нарушена интенсивность реакции на сульфгидрильные и дисульфидные группы, преимущественно в сторону снижения их в децидуальной ткани, меньше — в других отделах последа.

Выявлено повышение интенсивности окрашивания на общий белок по Даниелли в отдельных участках децидуальной оболочки, в то время как в области синцитио-

трофобласта, субэпителиальных и субэндотелиальных мембран интенсивность фиолетового окрашивания не отличалась в основном от контроля или была уменьшена.

При исследовании комплекса мукополисахаридов в децидуальной ткани обнаружено некоторое увеличение высокополимерных кислых форм наряду со снижением нейтральных, деполимеризованных кислых форм и почти полным исчезновением гликогена.

Активность кислой и щелочной фосфатаз в децидуальной оболочке, как правило, была слабая. В отдельных наблюдениях, особенно при токсикозе второй половины беременности, активность щелочной фосфатазы повышалась во всех отделах, в том числе и в децидуальной оболочке. При изучении активности ферментов окислительно-восстановительной группы отмечено заметное снижение сукцинатдегидрогеназы, НАД-диафоразы и цитохромоксидазы.

Зерна формазана во многих децидуальных клетках нечеткие, расплывчатые, местами обнаруживаются пылевидные структуры или диффузное синее окрашивание; во многих участках активность ферментов полностью исчезает. Наиболее резкое снижение активности всех ферментов выявлено в наблюдениях, где отслойка плаценты развилась на фоне изменений, обусловленных поздним токсикозом беременных.

Методом ЭПР выявлена концентрация свободных радикалов в плаценте в интервале от 0,047 до 0,501 о. е.

При исследовании методом Кунса специфическое свечение, как правило, было интенсивным в пограничных отделах последа, особенно в случаях позднего токсикоза. Сильная специфическая флюоресценция сочеталась с интенсивной плазматизацией децидуальной оболочки и гладкого хориона.

Для предотвращения антенатальной смерти плода в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты наибольшее значение приобретает профилактика осложнений беременности: раннее выявление и правильное лечение поздних токсикозов беременных, гипертонической болезни, нефрита и ряда других форм внутренней патологии. Важное значение следует придавать правильному режиму беременной женщины. Нельзя не упомянуть о возможном травматичном наружном повороте плода на головку, иногда приводя-

шем при грубом выполнении к отслойке плаценты, особенно при предрасположенности к этому осложнению.

Вторым существенным моментом профилактики антенатальной смерти плода в связи с отслойкой плаценты является выделение беременных повышенного риска, тщательное наблюдение не только за состоянием их здоровья, но и за состоянием внутриутробного плода. В группу риска должны войти женщины с патологией сосудистой системы. Наиболее рационально профилактику ante- и перинатальной смерти плода позволило бы проводить прогнозирование преждевременной отслойки плаценты. К сожалению, методиками для решения этого вопроса акушерская наука пока не располагает. Нельзя признать совершенными и методы оценки состояния плода и плаценты при рассматриваемой патологии. Дело в том, что отслойка часто начинается внезапно, без каких-либо «продромальных» явлений. Вероятность преждевременной отслойки детского места не всегда определяется тяжестью токсикоза. Не удивительно, что Beischer и соавт. (1970) не обнаруживали изменений экскреции эстриола с мочой у больных токсикозом, пока не начинался процесс отслойки. Нам тоже не удавалось при обследовании состояния плода выявить каких-либо признаков, предвещавших отделение плаценты.

Если отслойка начинается, то нередко, особенно при ее остром течении, развивается типичная клиническая картина с явлениями шока, анемии, резким ухудшением состояния больной, снижением артериального давления, упадком сердечной деятельности, нарушением состояния и смертью внутриутробного плода. Однако в некоторых наблюдениях обследование состояния плода выявляло существенные изменения, свидетельствовавшие о начавшейся отслойке плаценты, когда обычных клинических данных еще не было. Интересно, что в одном из упомянутых случаев (рис. 27) на кардиотокографическую пробу с окситоцином (и на холодовую пробу) реакция плода была не совсем типичной. Отмечалась значительная тахикардия в связи с происходившей отслойкой плаценты. Плоду угрожала внутриутробная смерть.

При признаках нарушения состояния плода (особенно на фоне позднего токсикоза) в виде изменения экскреции эстрогенов, сдвигов на ФКГ, ЭКГ, в кольпоцитологической картине при зрелом плоде, очевидно, следует чаще ставить вопрос о кесаревом сечении во

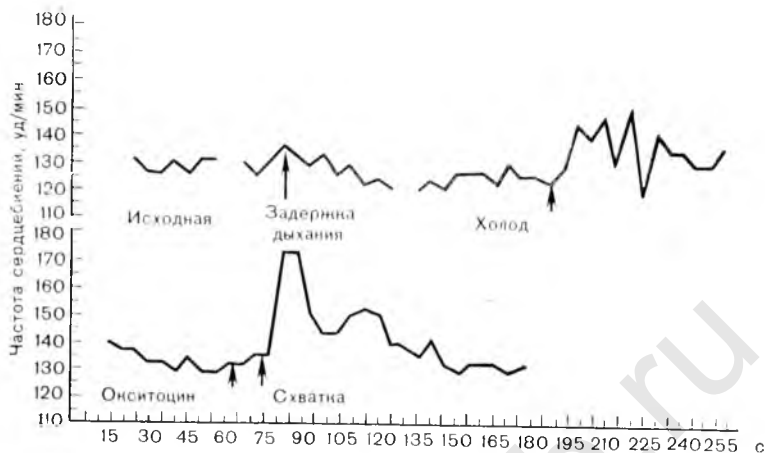


Рис. 27. Кардиотахogramмы плода с функциональными пробами. Учащение сердечной деятельности под влиянием холодого раздражения и схватки.

ния спасения ребенка. В еще большей степени это относится к случаям уже развившейся клиннки отслойки плаценты, которые нередко ведут слишком консервативно. А. С. Мордухович (1977), применяя форсированное родоразрешение, удалось снизить ante- и интранатальную смертность до 7,2%. Высказанное мнение тем более справедливо и актуально, что при отслойке плаценты наряду с опасностью для плода развивается угроза для матери в виде возможных смертельных кровотечений в связи с гипотонией матки, гипо- или афибриногенемией. Нарушения гемокоагуляции могут коснуться и плода за счет проникновения в его кровяное русло тромбопластических субстанций с аналогичными последствиями. Мы имели два наблюдения, когда у новорожденных, родившихся через естественные родовые пути у женщин с преждевременной отслойкой плаценты, развилась тяжелая мелена, геморрагический диатез (подкожные кровоизлияния) на почве гипофибриногенемии и фибринолиза. Дети родились в состоянии по Апгар 4 и 5 баллов, отслойка произошла на протяжении более $\frac{2}{3}$ и $\frac{1}{3}$ площади детского места.

Анализ 45 случаев антенатальной смерти при преждевременном отделении нормально расположенной плаценты также указывает на то, что этих беременных сле-

довало вести более активно, когда еще плод был жив — произвести абдоминальное родоразрешение. Мы не являемся сторонниками кесарева сечения при умирающем плоде, но когда сердцебиение его еще достаточно стабильно, но есть показания к родоразрешению, следует решаться на это вмешательство. Особенно неприятными бывают такие случаи, когда уже после смерти плода во имя спасения матери все равно приходится идти на абдоминальное родоразрешение. У нас имелось 7 таких наблюдений, причем у 3 женщин пришлось произвести надвлагалищную ампутацию матки, пропитанной кровью. Иногда при отслойке плаценты мы считаем возможной и деваскуляризацию — перевязку питающих матку сосудов, если больная еще не находится в очень тяжелом состоянии и отсутствуют симптомы расстройства гемокоагуляции. При явлениях гипо- или афибриногенемии следует производить экстирпацию матки.

У 23 женщин с отслойкой плаценты (из 45) родовая деятельность началась в пределах первых суток после смерти плода, у 13 — в течение 1—3 сут, у 2 — спустя 4—7 сут, у 7 женщин время не установлено. У 15 больных предпринято гормонально-медикаментозное возбуждение родовой деятельности, у 8 — стимуляция по поводу слабости изгоняющих сил. Патологическая кровопотеря (до 1500 мл) отмечена у 15 женщин, средняя потеря крови составила $428 \pm 54,3$ мл.

После наступления смерти плода при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, в отличие от других причин такого исхода для плода, обычно не удается дождаться восстановления коагуляционных свойств крови в связи с опасностями для организма матери приступают к родоразрешению.

Расстройства в свертывающей и противосвертывающей системах крови бывают особенно опасными — они происходят и за счет образования ретроплацентарной гематомы, и за счет нахождения в матке мертвого плода. Поэтому врач, ведущий роды, при умершем плоде на фоне преждевременной отслойки плаценты должен быть особенно внимателен. Необходимо обследовать систему гемокоагуляции и принять соответствующие профилактические и терапевтические меры, начиная с назначения викасола, хлорида кальция, переливания плазмы, фибриногена, свежей крови, эpsilon-аминокапроновой кислоты и кончая экстирпацией матки.

Инфекционные заболевания, воспалительные процессы

Инфекция, различные воспалительные изменения в последе относятся к довольно частым причинам антенатальной смерти плода, несмотря на то что во многих случаях трактовка соответствующих наблюдений вызывает большие трудности. Даже при том или ином инфекционном заболевании антенатальная смерть может зависеть не только от него, а оказывается связанной с комплексом целого ряда причин. Воспалительные изменения в тканях последа могут быть обусловлены и неинфекционным его поражением. Кроме того, инфекция на сравнительно раннем этапе беременности иногда приводит к уродству, несовместимому с жизнью. Смерть плода наступает позже, когда инфекционный процесс уже завершился, а случай трактуется как аномалия развития плода неясной этиологии.

Тем не менее при достаточно глубоком обследовании матери, плода и последа все же удается диагностировать инфекцию, и о подобных случаях, выделенных в отдельную группу, пойдет речь в настоящем разделе.

По данным различных авторов, на долю перинатально умерших плодов, родившихся от матерей, перенесших инфекцию, приходится от 20 до 42,2% (С. А. Адинцова, 1958; М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец, 1965; А. П. Кирющенков, 1976, и др.) По мнению Vojta (1958), антенатальная смерть плода зависит главным образом от скрытой инфекции у матери. Особенно высокие цифры заболеваемости и смертности детей (до 36,8%) наблюдаются при листериозе, кокковых инфекциях, токсоплазмозе у матери; в 42% случаев антенатальной смерти плода установлена ее связь с инфекцией (А. П. Егорова, 1961).

Смерть плода до начала родовой деятельности в результате инфекции может быть связана с его инфицированием, инфекционным поражением последа и в первую очередь плаценты, развитием геморрагического децидуального эндометрита, с гипертермией, действием токсических продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и ряда биологически активных веществ, образующихся при заболевании в организме матери.

Возбудители инфекции проникают к плоду наиболее часто диаплацентарным путем. Reiss (1957), Mestwerdt

(1957) указывают, что, пройдя с кровью через плацентарный барьер, многие из возбудителей вызывают септицемию плода, затем, выделяясь через почки в мочу, оказываются в околоплодных водах. В результате аспирации, заглатывания инфицированных вод, контакта их со слизистой оболочкой развивается ряд новых инфекционных патологических процессов, таких, как конъюнктивит, бронхопневмония, отит, поражения кишечника и др. По данным Schultz (1954), через плацентарный барьер проникают вирусы краснухи, полиомиелита, эпидемического паротита, натуральной и ветряной оспы, кори, герпеса, бешенства, инфекционной желтухи, из бактерий — кокки (стрептококки, стафилококки, гонококки), палочки тифа, паратифа, мальтийской лихорадки, туберкулеза, листериоза, проказы, дифтерии, сибирской язвы, столбняка, спирохеты сифилиса, возвратного тифа, болезни Васильева-Вейля. Важную роль для трансплацентарного перехода возбудителей инфекции от матери играет деструкция ворсин, особенно развивающаяся в результате плацентита.

Возможно инфицирование плода и вследствие восходящей инфекции по родовому каналу с проникновением микроорганизмов в околоплодные воды через нарушенные плодные оболочки. Это чаще приводит к интра- и постнатальной смерти плода, однако известна и дородовая его смерть в подобной ситуации. В частности, это бывает в случаях при сроке беременности на грани жизнеспособности плода. Врачи не вызывают родовой деятельности у женщины в расчете на то, что плод в течение нескольких дней (недель) приобретает способность к внеутробному существованию. Ф. С. Такунов (1972) считает, что 74% инфекционных изменений последа связаны с восходящей инфекцией. Не исключается возможность проникновения возбудителей инфекции в воды через оболочки, синцитий и ворсины хориона, когда в плаценте и ворсинах образуются инфекционные очаги (Flamm, 1959) и когда микроорганизмы попадают в матку через яйцеводы (Dellepiane, 1960).

Поражение плодного яйца до 4 мес беременности — инфекционные эмбриопатии — особенно часто приводит к смерти плода или появлению несовместимых с жизнью уродств. Они возможны и при легком течении основного заболевания. В случаях эмбриопатий небольшое значение имеют специфические особенности инфекционного

агента. В более поздний период, когда развиваются инфекционные фетопатии, возбудитель уже проявляет свои свойства — тропизм к тем или иным тканям и системам организма. Воспалительная реакция у плода появляется на 5—6-м месяце. Чем ближе к сроку родов начинается инфекционный процесс, тем реже встречаются уродства, несколько меньше редуцируется и частота мертворождений (Flamm, 1959).

Flamm (1959) предлагает разделить возбудителей пренатальных инфекций на 4 группы: 1) вирусы, 2) риккетсии, 3) бактерии и грибы, 4) паразиты.

Из вирусных заболеваний прежде всего следует назвать такое частое и широко распространенное, как грипп. Истинный грипп, вызываемый специфическим вирусом, имеющим ряд разновидностей, нередко смешивают с острым катаром верхних дыхательных путей. Последний имеет аналогичное происхождение, вызывается аденовирусом, но протекает легче и реже обуславливает антенатальную смерть плода. Клинически грипп отличается острым началом с высокой температурой, общей интоксикацией, головной болью, несколько позже появляются местные изменения со стороны верхних дыхательных путей — фарингит, ангина, нисходящий трахеобронхит. При остром катаре верхних дыхательных путей эти проявления выходят на передний план; общая интоксикация, гипертермия выражены слабее, часто появляются не с начала заболевания. На антенатальную смерть плода при гриппе, аденовирусной инфекции указывают К. Д. Утегенова (1958), Л. Н. Голубев (1958), Ю. В. Гулькевич (1966), М. А. Петров-Маслаков (1966), В. В. Ритова с соавт. (1967), М. С. Ляшенко (1968). Увеличение частоты антенатальной смерти плода у рожениц, перенесших грипп, в последнее время отметили В. Ф. Григорьев и соавт. (1973). Только Х. Е. Мурзалиева (1958) не обнаружила увеличения мертворождаемости в связи с эпидемией гриппа в Казахстане (в 1957 г.), вызванной вирусом гриппа А-2.

Острый катар верхних дыхательных путей дает меньшее увеличение мертворождаемости, чем грипп (А. Г. Болгова, 1949).

Описаны случаи антенатальной смерти плода, вызванной вирусом герпеса (ЕСНО), плод имел обширные кровоизлияния в большинство органов; смерти плода, обусловленной вирусом ветряной оспы; в США — виру-

сом оспенной вакцины при вакцинации беременных (Е. И. Демиховский, 1975).

Очень опасен для плода вирус краснухи. Согласно данным Greenberg и соавт. (1957), при заболевании женщины в I триместре беременности в 12% отмечают пороки развития, в 7,2% — мертворождения, во II триместре эти показатели меньше (соответственно 3,8 и 4,6%), краснуха в последнем триместре вызывает мертворождения в 1,7%.

Довольно высокую перипатальную смертность (30,8%, по И. З. Закирову, 1964) вызывает болезнь Боткина — вирусный гепатит; больше половины детей умирают антенатально. Большие цифры мертворождаемости при вирусном гепатите приводят также М. Н. Лехтман, И. М. Ищенко (1958), Н. Б. Тагиева (1959). По наблюдениям Ю. А. Романова (1961), заболевание мало влияет на плод, а А. А. Петрова, М. В. Вострцов (1955) это влияние вообще отрицают.

Антенатальная смерть плода возможна при заболевании беременной полиомиелитом. Как и при других инфекциях, ее вероятность тем больше, чем раньше происходит заражение при беременности (Siegel, Greenberg, 1956). Поражение плода вирусом, однако, отмечается сравнительно редко (Flamm, 1959).

Вирус цитомегалии имеет сродство к эпителию слюнных желез (А. С. Дедюшко и др., 1969; Essbach, 1961), при поражении плодного яйца на ранних этапах его развития нередко вызывает уродства (микроцефалия, гидроцефалия, микрофтальмия), антенатальная смерть плода наступает очень редко, такой случай описан Р. П. Пьяновым (1974).

Из риккетсиозов в наших широтах иногда встречается сыпной тиф. Он сопровождается гипертермией, интоксикацией, кровоизлияниями в оболочки последа и плацентарную ткань и может приводить к прерыванию беременности; внутриутробного заболевания сыпным тифом не описано (С. М. Беккер, 1975). Вагон и соавт. (1969) считают, что и другие риккетсиозы бывают неразличными для плода вплоть до повышения перинатальной и в том числе антенатальной смертности.

Смерть плода до начала родовой деятельности иногда обуславливают довольно многочисленные бактериальные инфекции. Из специфических инфекционных заболеваний этой группы следует указать на сифилис. Бледная

спирохега преодолевает плацентарный барьер и вызывает внутриутробное поражение плода вплоть до его смерти. И. И. Улитина (1958) указывает, что 69,8% всех беременностей у женщин с «неизвестным» сифилисом заканчиваются преждевременными родами, мертворождениями и ранней детской смертностью. По Ghabosch (1964), перинатальная смертность при сифилисе составляет 6,8% случаев.

Неблагоприятное влияние листериозной инфекции на развитие плода показали в своих исследованиях Л. А. Поманская и В. В. Лотоцкая (1963), Г. В. Бродский, А. П. Егорова (1964), Ю. В. Гулькевич (1966) и др. К. Н. Шлыгина с соавт. (1966) описали случай внутриутробной смерти, вызванной листериозом. Среди женщин с отягощенным акушерским анамнезом Cech, Sima (1957) выявили листериоз в 7,6% случаев. Н. Н. Евтушенко (1962), Л. Д. Ярцева (1963) обнаружили эту патологию в 8—9% подобных случаев.

Основной резервуар инфекции — почва и овцы. Заражение происходит с продуктами питания, содержащими листерелл — возбудителей заболевания; не исключается и аэрогенный путь. Беременные женщины более чувствительны к инфекции, чем небеременные (С. М. Беккер, 1975). У взрослых наиболее частыми клиническими формами являются ангинозно-септическая, нервная, глазожелезистая. У плодов (и новорожденных) обычно отмечается септико-гранулематозная форма. При вскрытии умершего плода изменения нередко напоминают проявления внутричерепной травмы. Для листериоза характерно прерывание беременности.

Небезразлична для плода и «вульгарная» гнойно-септическая инфекция. Ее удельный вес в перинатальной смертности особенно увеличился в последнее время, когда резко возросло число антибиотикоустойчивых форм микробов, в результате антибиотикотерапии и других факторов изменились свойства как макро-, так и микроорганизмов. Несколько случаев антенатальной смерти плода с развитием плацентитов, вызванных стрепто- и стафилококковой микрофлорой, описал Л. Н. Голубев (1964). Ряд аналогичных наблюдений мертворождения представлен Г. А. Казмиренко (1973). В. В. Ритова, И. В. Холодовская (1973) отмечают, что причиной внутриутробной пневмонии и смерти может быть сочетанное бактериально-вирусное заболевание.

При внутриутробном заражении в отличие от инфекций новорожденных, вызываемых обычно стафилококком, в 57,9% случаев этиологическим фактором гнойно-септических поражений оказывается стрептококк (С. М. Беккер, 1975). В большей части наблюдений стрептококковых внутриутробных заболеваний у матери отмечалась ангина. Очень резкие поражения с геморрагическим компонентом выявляются у плода при инфицировании гемолитическим стрептококком.

Довольно значительной (до 3%) бывает перинатальная смертность при воспалительных заболеваниях мочевой системы у беременных (М. М. Шехтман, А. И. Емельянова, 1971; А. П. Егорова и др., 1972; Rauramo et al., 1962; Szarek, 1963; Jäger, Münobe, 1963; Alfaro, 1965, и др.).

Случаи врожденного туберкулеза и тем более антенатальной смерти плода в связи с этим заболеванием сравнительно редки, однако они описаны в литературе в небольшом числе. Считают возможным гематогенное заражение плода (туберкулезные микобактерии обнаруживались в межворсинчатом пространстве плаценты).

В четвертой группе — паразитарных заболеваний, болезней, вызываемых простейшими, — важное место занимает токсоплазмозная инфекция, которая приводит к прерыванию беременности, перинатальной заболеваемости и смертности, уродствам плода (И. И. Грищенко, А. К. Никонова, 1965; С. М. Беккер, 1975; Szeizel et al., 1964; Langer, 1964; Jones et al., 1966; Capron et al., 1974; Tbalbammer, Coradello, 1974). Д. К. Каплатадзе (1971) в 5,5% случаев связывал причину мертворождений с токсоплазмозом. Berger, Piekarski (1975) не отмечали изменения течения беременности у инфицированных токсоплазмой женщин. Наиболее характерными проявлениями поражения токсоплазмозом внутриутробного плода являются: повреждение центральной нервной системы (менингоэнцефалит, микро- или гидроцефалия, петрификаты в мозге) и глаз (хориоретинит, микрофтальмия, отслойка сетчатки). Внутриутробное инфицирование токсоплазмой обычно бывает при заражении женщины в начале беременности или незадолго до ее наступления. Иногда у беременной нет никаких явных клинических проявлений заболевания. В. П. Джапполова и соавт. (1970) при положительной реакции связывания комплемента и кожной пробе на токсоплазмоз у женщин значительно чаще отмечали акушерскую пато-

логию и в том числе мертворождения. Гипердиагностика токсоплазмоза осталась в прошлом, но и сейчас часть случаев антенатальной смерти, уродств и других осложнений беременности и родов обусловлена этим заболеванием.

Среди наших наблюдений воспалительные изменения и инфекционные процессы были причиной антенатальной смерти плода в 31 случае ($5,3 \pm 1,06\%$). В 14 из них (в большинстве) это были острые респираторные инфекции у матери (грипп, парагрипп, аденовирусные заболевания), в 9 обнаружены воспалительные изменения в последе, в 2 — внутриутробная пневмония, в 3 — заболевания мочевых путей (пиелостаз) и по одному случаю эндометрита, болезни Боткина, туберкулеза легких (диссеминированного).

Большую часть данной группы составляют 18 женщин в возрасте 18—25 лет, преимущественно первородящие ($67,7\%$). У 7 женщин акушерский анамнез оказался отягощенным (у 5 — самопроизвольные аборт в прошлом, у 2 — осложненное течение предыдущих родов).

Обращает внимание то, что только у 3 женщин беременность протекала без явных осложнений. Семь беременных страдали токсокозом. У 11 женщин наблюдалось сочетание двух или более осложнений. В подгруппе с острой респираторной инфекцией половина беременных (7 человек) перенесли заболевание не более чем за неделю до рождения плода. Температура тела во время родов была повышенной (до $37,5-41^\circ\text{C}$) у 7 женщин.

Антенатальная смерть плода у большей части женщин (18 человек) наступила в сроки от нескольких часов до 3 сут до родов, причем у 5 беременных плод умер непосредственно после перенесенной острой респираторной инфекции. У 18 женщин роды наступили в срок, у 7 они начались преждевременно и у 6 беременность была переношенной.

Масса тела плодов в рассматриваемой группе наблюдений колебалась в пределах от 1100 до 4800 г при среднем значении у доношенных и переношенных $3255 \pm 146,8$ г, у недоношенных — $2050 \pm 229,1$ г. Преобладали плоды женского пола (18 плодов).

В подгруппе острых респираторных заболеваний (с непосредственной инфекционной причиной смерти) у 9 женщин был грипп, у одной — парагрипп, у 2 — аденовирусная и у 2 — смешанная респираторная инфекция.

При исследовании органов погибших плодов у данной подгруппы в ряде наблюдений обнаружена гиперплазия и очаговая метаплазия бронхиального эпителия, характерная для вирусных поражений: катарально-десквамативный, катарально-геморрагический трахеобронхит; мелкоочаговая катарально-десквамативная, катарально-гнойная пневмония. Эти изменения сочетались с отеком и полнокровием легких, оболочек и вещества головного мозга, с множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями в серозные покровы.

Масса плаценты в этих наблюдениях колебалась от 340 до 650 г. Котиледоны были большей частью средних размеров со сглаженными бороздами. Ткань, как правило, представлялась на разрезе губчатой, с умеренным или сильным кровенаполнением. Оболочки, пупочный канатик были умеренно отечны.

Морфологические особенности последа при инфекционных заболеваниях зависят от путей его инфицирования (восходящий, гематогенный, смешанный и нисходящий, по Ю. В. Гулькевичу с соавт., 1968) и характера инфекции.

Макроскопически в плацентах различается только гнойный воспалительный процесс. Плаценты при этом имеют пестрый вид и серый крап, образованный рассеянными гнойными очагами. Острый воспалительный процесс, протекающий в последе без образования гнойных очагов, макроскопически не выявляется (А. И. Кондратенко, 1955; Н. В. Кулова, 1961).

При острых респираторных инфекциях микроскопически в последах большинство исследователей (В. П. Куляженко, 1966; Ю. М. Анисимова, 1968; М. Д. Марковская и др., 1971) отмечают расстройства кровообращения и воспаление (очаговый и диффузный децидуит с тромбозом интервиллезных пространств, париетальный хориоамнионит, субхориальный интервиллезит, васкулиты в хориальной пластинке, фуникулит).

Наряду с указанными изменениями в таких последах обнаруживаются дистрофические и пролиферативные процессы в строме ворсин, синцитиотрофобласте, эпителии амниона. Имеются сведения, что при тяжелой гриппозной инфекции у женщины могут отсутствовать морфологические изменения в плаценте (З. М. Захарова, 1947; Н. П. Корнюшенко, Н. А. Максимович, 1961; Blanc, 1953).

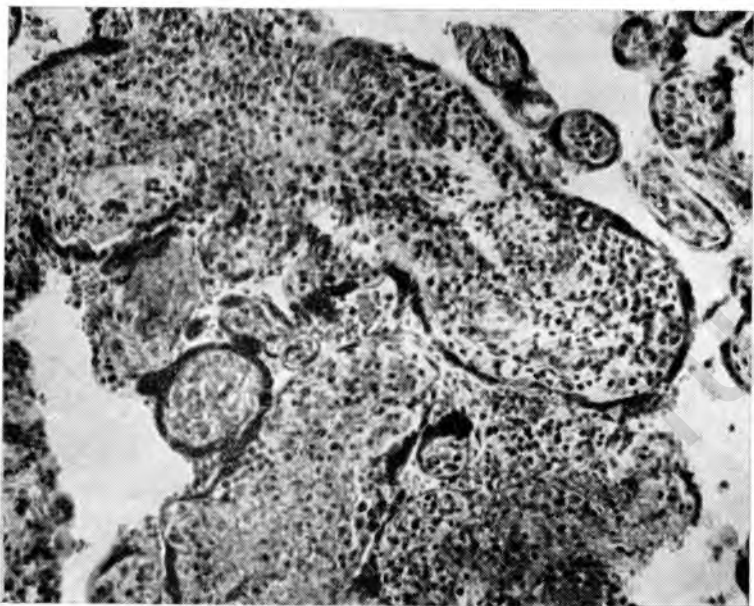


Рис. 28. Виллузит, интервиллезит с инфильтрацией лимфоидного характера. Воспаление и инфекция. Ув. 100X.

Гистохимически в плаценте при острых вирусных респираторных инфекциях (преимущественно грипп) Т. Г. Софиевко (1967) выявила в строме ворсин, особенно в случаях антенатальной смерти плода, высокое содержание хейлположительных веществ в сочетании с повышением аргирофильности волокнистых структур и заметное уменьшение РНК в синцитиотрофобласте.

В наших наблюдениях при респираторных заболеваниях обращали внимание нарушения гемодинамики в плаценте с явлениями гиперемии, стаза, множественными диапедезными кровонзлияниями в децидуальную оболочку, гладкий хордион, реже — в строму ворсин, с тромбозом межворсинчатого пространства, одиночными геморрагическими инфарктами.

В децидуальной оболочке на фоне неравномерного отека, некробиоза и фибриноидного некроза отмечалась усиленная лимфоидная инфильтрация с примесью плаз-

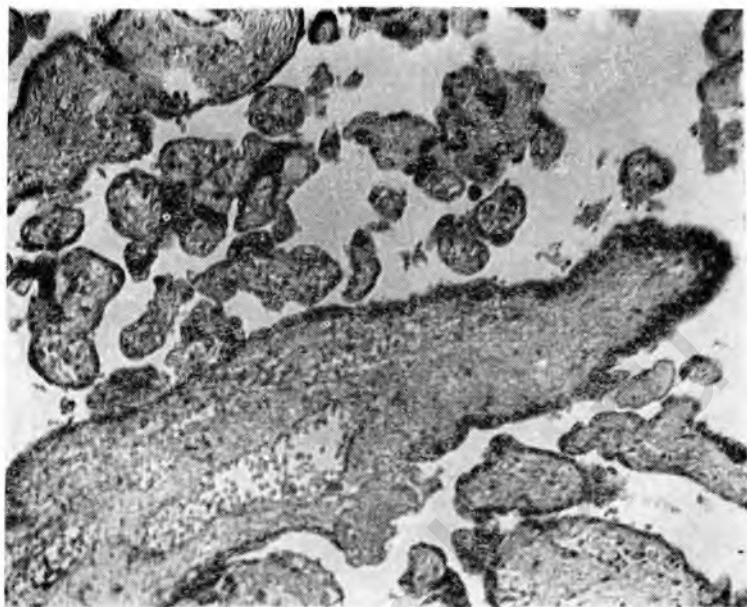


Рис. 29. Очаговая пролиферация синцитиотрофобласта. Групп. Ув. 60X.

матических клеток и одиночных нейтрофильных лейкоцитов. Во многих участках клеточная инфильтрация с преобладанием лимфоидных элементов распространялась с децидуальной оболочки на строму прилежащих ворсин с развитием виллузитов и интервиллузитов (рис. 28).

В результате воспаления образовались мелкие и более обширные конгломераты прилежащих ворсин с явлениями некробиоза и некроза. Многие ворсины склерозированы, неравномерно отечны и с очагами фибриноидного некроза и обызвествления. Во всех наблюдениях обнаружены мелкие и более обширные псевдоинфаркты, анемические инфаркты.

В синцитиотрофобласте отмечены некробиотические изменения наряду с его очаговой пролиферацией и увеличением синцитиальных узелков (рис. 29). Субсинцитиальные мембраны большей частью огрубевшие, с повышенной импрегнационной способностью. Специфиче-

ских пирониофильных включений в синцитиальном покрове, а также в эпителии амниона, на которые указывает Ю. М. Анисимова (1968), мы не обнаружили.

В сосудах ветвистого хориона выражен отек, склероз, пролиферация вплоть до полной облитерации просвета, тромбоз; в амнионе — некробиоз эпителия, огрубение субэпителиальной мембраны, неравномерный отек и склероз стромы.

В гладком хорионе на фоне умеренно выраженного некробиоза и фибриноидного некроза наблюдается усиление лимфоидной инфильтрации с примесью плазматических клеток.

В двух наблюдениях отмечена очаговая лейкоцитарная инфильтрация гладкого хориона, усиливающаяся на границе с амнионом. В одном случае, где вирусологически был обнаружен вирус группы А, наряду с очаговым виллузитом и интервиллезитом с преобладанием инфильтрации лимфоидного характера обращали внимание диффузный гнойно-некротический амнионит и хорионит с геморрагическим компонентом. В пупочном канатике во всех последах отмечался неравномерный отек, склероз.

Электронно-микроскопические изменения хориальных ворсин при гриппе характеризуются значительной пестротой. В одних участках синцитиальный покров хорошо сохранился, богат эндоплазматическим ретикуломом, митохондриями. Каналы эргастоплазмы большей частью умеренно расширены. Митохондрии различной величины. Рибосомы выявляются как на мембранах ретикулула, так и свободно лежащими в гиалоплазме. Иногда встречаются структуры, характерные для пластинчатого комплекса (аппарата Гольджи). Ядерные мембраны четко контурированы, распределение хроматина равномерное (рис. 30).

В других участках трофобласта обнаруживаются в разной степени выраженные дистрофические и грубые деструктивные изменения, нередко с полным разрушением цитоплазматических структур синцитиотрофобласта. На поверхности таких ворсин местами наблюдаются довольно массивные накопления фибриноидных масс и разрушение цитоплазматических мембран. Базальная мембрана трофобласта в одних участках имеет обычное строение, в других выглядит утолщенной, гомогенизированной, неравномерно осмиефильной.

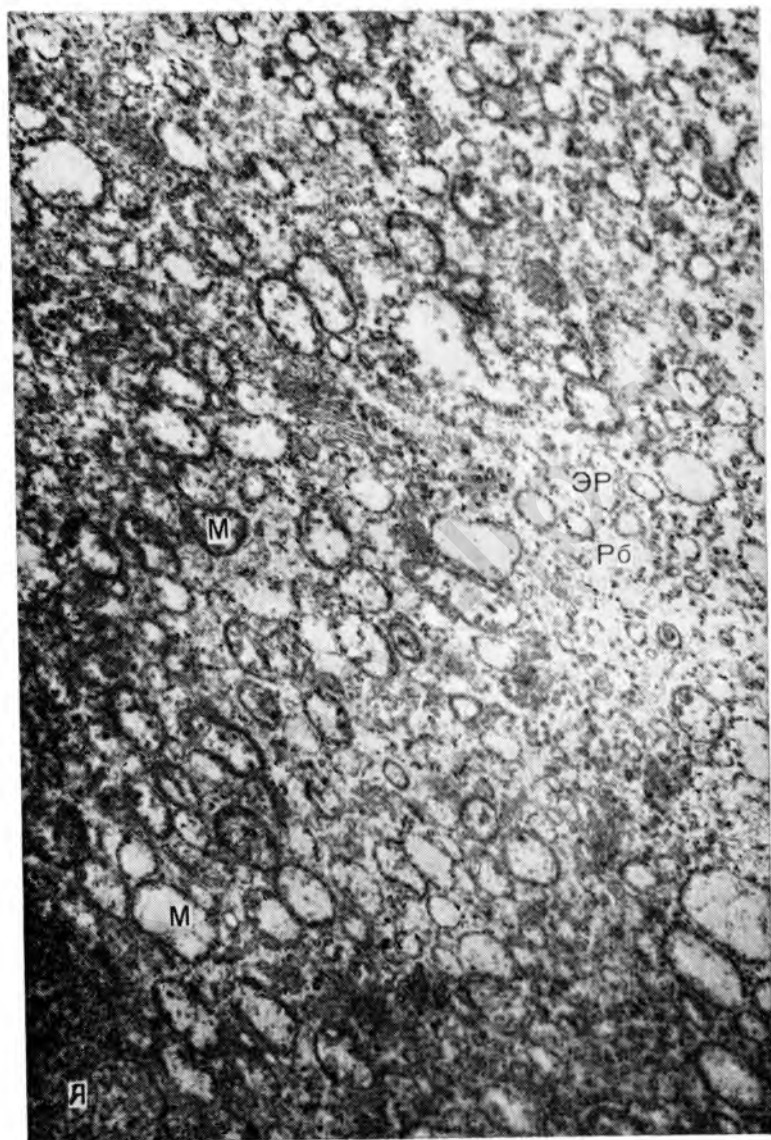


Рис. 30. Часть синцитиотрофобласта. Богато развит эндоплазматический ретикулум (ЭР), большое количество рибосом (Рб) и митохондрий (М). Хроматин ядра (Я) распределен равномерно, ядерная оболочка контурируется четко. Грипп. Ув. 23 000X.

Строма хориальных ворсин местами разрежена, отечна, местами в ней определяется довольно интенсивное разрастание коллагеновых волокон. В интерстиции некоторых хориальных ворсин преимущественно вблизи капилляров встречаются одиночные либо в виде небольших скоплений лимфоидные элементы.

Базальная мембрана капилляров неравномерна по толщине и электронной плотности. Эндотелиальные клетки капилляров частью с четко различными цитоплазматическими структурами, нередко с наличием на свободной поверхности микроворсинок различной величины (рис. 31), частью со значительными деструктивными изменениями.

В последе при болезни Боткина обычно выражены грубые изменения базальной пластинки: дистрофия, некроз, очаги периваскулярной инфильтрации из лимфоидных клеток, тромбоз сосудов. В межворсинчатом пространстве отмечается тромбоз с наличием сегментоядерных лейкоцитов. Лейкоцитарная инфильтрация иногда захватывает всю плаценту (А. И. Кондратенко, 1961; Ю. В. Гулькевич и др., 1968). У одной женщины с болезнью Боткина в плаценте были обнаружены лишь гиперемия сосудов и одиночные кровоизлияния в строму ворсин.

Морфологические изменения плаценты на ранних стадиях цитомегалии описаны Л. В. Рогозянским (1966), А. М. Чарным (1972), Blanc (1961), Rosenstein, Navarrete-Regna (1964). Они характеризуются наличием в строме ворсин инфильтратов из моноцитов и нейтрофилов на фоне дистрофии и некроза. В одиночных ворсинах встречаются цитомегалы.

В более поздние фазы в строме ворсин обнаруживаются плазмноклеточные инфильтраты, образованные, вероятно, из видоизмененных клеток Кащенко — Гофбауэра (Benirschke et al., 1958; Lepage, Schramm, 1958; Le-long et al., 1960).

Гепатолиенальную форму цитомегалической болезни с одновременным специфическим поражением плаценты (наличие одиночных и группами цитомегалов в строме ворсин и в просвете сосудов) описал Р. Пьянов (1974).

По данным Э. Поттера (1971), макро- и микроскопические изменения в плаценте при цитомегалии во многом идентичны таковым в случаях гемолитической болезни плода.

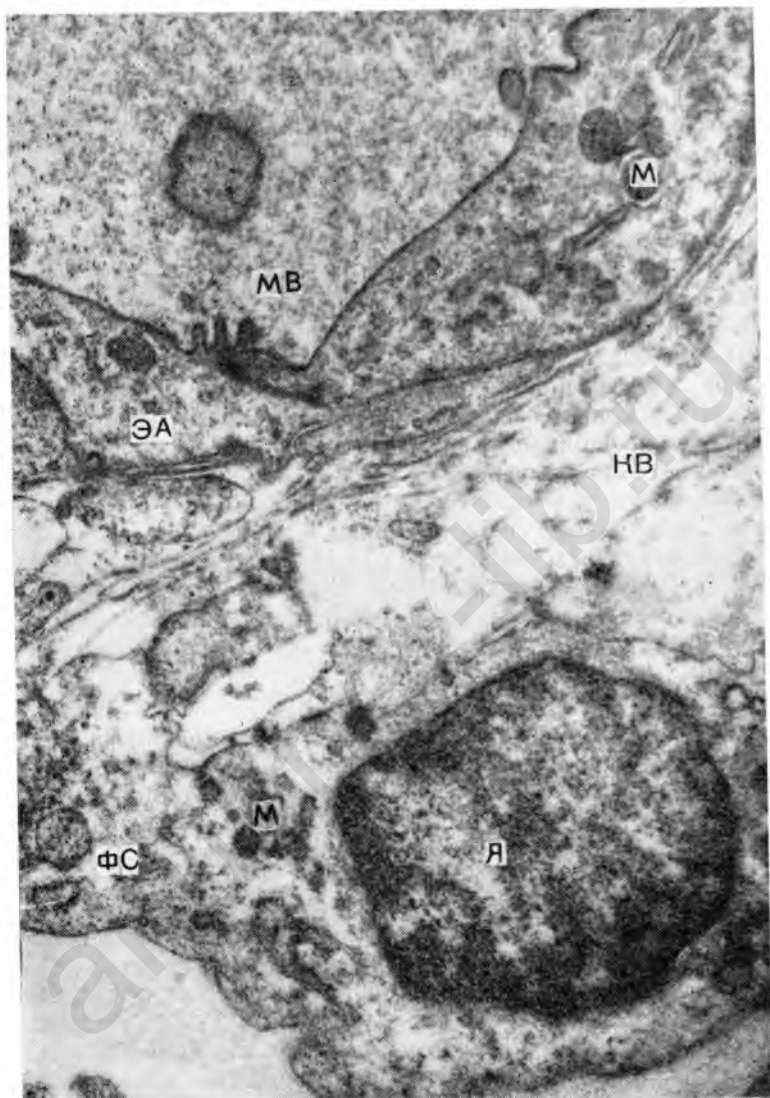


Рис. 31. Часть хориальной ворсинки. На свободной поверхности эндотелия капилляра имеются микроворсинки (МВ). Отек интерстиция. Я — ядро, М — митохондрии, ФС — фагосома. Грипп. Ув. 13 500X.

При токсоплазмозе плацента большая, отечная, бледная (Essbach, 1961). Микроскопически обнаруживаются фибриноидный некроз сосудов, тромбозы, нарушение гемодинамики с развитием дистрофических изменений в синцитии, в строме ворсин в виде их отека и склероза, а также образование больших полей фибриноидного некроза с дистрофическим обызвествлением и перифокальной воспалительной реакцией. Последние особенно выражены в децидуальной оболочке (Т. Ф. Когой и др., 1966). На фоне дистрофических изменений в плацентах и в экспериментальном материале обнаруживаются токсоплазменные цисты. Обращает внимание нарушение содержания нуклеиновых кислот и мукополисахаридов (А. Г. Пап и др., 1962).

Плацента женщины, больной сифилисом, при тяжелых поражениях плода макроскопически увеличена, с крупными анемичными бледно-желтыми котиледонами. Ее масса достигает трети — половины массы плода (Э. Говорка, 1970). В легких случаях сифилиса внешний вид плаценты может оставаться нормальным (Э. Поттер, 1971).

Микроскопически при сифилисе в строме ворсин обнаруживаются гнойные очаги, подвергающиеся в центральной части колликвационному некрозу, в синцитиальном покрове наряду с дистрофическими изменениями отмечаются пролиферативные процессы. Сосудистые изменения в плаценте выражены в различной степени — от периваскулярного воспаления с обильными плазматическими и лимфоидными инфильтратами до прогрессирующего облитерирующего эндартериита ворсин. Таким образом, развиваются хронические дегенеративные изменения, ведущие в конечном счете к образованию сифилом. Однако, по данным большинства исследователей, описанные морфологические признаки неспецифичны (Н. В. Колпиков, 1945; Ю. В. Гулькевич, 1965, и др.). Объективным диагностическим признаком сифилиса плаценты является обнаружение бледной трепонемы в этом органе (Flamm, 1962).

При листериозе в плаценте на фоне отека и некроза обнаруживаются многочисленные воспалительные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты, особенно хорошо выраженные в крупных ворсинах. Часто поражается интервиллезное пространство. В очагах некроза и воспаления видно большое количество листерий (Ю. Гулькевич

и др., 1968). Диффузная воспалительная инфильтрация и листериомы в децидуальной оболочке описаны М. Д. Агейченко. В амниохориальной пластинке может наблюдаться флегмонозное воспаление. В капиллярах ворсин встречаются эмболы из листерий (Fink, 1956; Strauss et al., 1967).

Поражение плаценты при туберкулезе встречается редко, лишь при туберкулезной бактериемии. Макроскопически в таких плацентах обнаруживаются туберкулы; они мелкие, беловато-серые, довольно плотные, иногда содержат очаги казеозного некроза.

Микроскопически на поверхности ворсин, реже в их строме, в децидуальной оболочке и амнионе выявляются некротические и эпителиоидные туберкулезные бугорки. Во всех отделах плаценты в очагах фибриноидного некроза выражены явления дистрофического обызвествления (А. Сурис, 1962; Э. Поттер, 1971, и др.).

В наших наблюдениях у 9 женщин основной причиной антенатальной смерти плода был воспалительный процесс в различных отделах последа. Анализ клинических данных выявил в анамнезе женщин такие бактериальные инфекции, как пиелит, пиелостит, эндометрит. При исследовании плодов была отмечена мацерация кожных покровов и трупный аутолиз внутренних органов.

Ткань плаценты, как правило, имела умеренное или слабое кровенаполнение, границы между котиледонами преимущественно сглажены. Оболочки тусклые, отечные. Пупочный канатик отечен, имбибирован гемолизированной кровью.

Микроскопически воспалительный процесс в последе при неспецифической инфекции был представлен в виде лейкоцитарной инфильтрации. Обращали внимание обширные конгломераты, образованные из ворсин в результате интервиллезита.

Воспалительные изменения сочетались с тромбозом крупных разветвлений сосудов хориальной пластинки в двух наблюдениях, в сочетании в одном из них с тромбозом сосудов пуповины.

Локализация воспалительных проявлений свидетельствовала о преобладании восходящего пути инфицирования. Гнойный воспалительный процесс в децидуальной оболочке обнаружен лишь в одном случае, где у женщины был эндометрит с развитием септического

состояния. У одной женщины в отличие от остальных из данной подгруппы воспалительный процесс носил продуктивный характер в виде очагового лимфоидного децидуита, очагового виллузита и интервиллезита.

Во всех случаях неспецифической инфекции обращали внимание в разной степени выраженные дистрофические изменения последа, максимально представленные в наблюдениях, где воспалительный процесс развился у женщин, страдающих нефропатией.

У 3 человек при пиелостите (2) и пиелите (1) выявлены пролиферативные процессы в стромах ворсин, пролиферация эндотелия с заметным сужением просвета многих сосудов, стаз, кровоизлияния в строма. Лишь у одной был диффузный гнойный плацентарный и париетальный хориоамнионит, субхориальный интервиллезит.

Определенный интерес представляет наблюдение смерти плода у женщины с гематогенно-диссеминированным туберкулезом легких. Специфических изменений в плаценте не было обнаружено, выявлены лишь пролиферативные процессы.

В случае антенатальной смерти плода, связанной с тяжелым эндометритом, наблюдалась диффузная лейкоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки, хориальной пластинки, вартонова студня и сосудистых стенок пупочного канатика.

В двух наблюдениях антенатальной смерти плода, вызванной внутриутробной пневмонией, в плаценте выявлены дистрофические изменения в сочетании в одном случае с гнойным воспалительным процессом в виде очагового стволового виллузита, интервиллезита, фуникулита, париетального хориоамнионита.

Гистохимически при всем многообразии данных в большинстве наблюдений этой группы выявлена тенденция к снижению количества нуклеиновых кислот и карбоксильных групп белка при высокой активности сульфгидрильных и дисульфидных групп, интенсивной реакции Даниелли на общий белок, а также высокой активности щелочной фосфатазы, особенно в синцитиотрофобласте.

Отмечено увеличение высокополимерных форм кислых мукополисахаридов за счет накопления их в стромах ворсин, даже терминальных, при некотором снижении в оболочках и пупочном канатике.

Интенсивность ШИК-реакции была повышенной в основном в области огрубевших субэпителиальных мембран.

При исследовании ферментов окислительно-восстановительной группы во всех отделах последа отмечалось, как правило, снижение активности сукцинатдегидрогеназы, НАД-диафоразы, цитохромоксидазы пропорционально выраженности дистрофических процессов.

Концентрация свободных радикалов соответствовала 0,002—0,095 о. е., т. е. была снижена.

При использовании непрямого метода Кунса обнаружено выраженное специфическое свечение (3—5+) синцитиотрофобласта ворсин, эпителиального покрова амниона и пупочного канатика, несколько слабее (2+) — эндотелия сосудов ветвистого хориона. Участки фибриноидного превращения, в том числе и в зоне Нитабух, выявляли во всех наблюдениях яркое (4—5+) свечение.

Таким образом, морфологические изменения плаценты при различных инфекциях и воспалении сопровождаются иммунологическими нарушениями между организмом матери и плода, что в свою очередь может усугублять деструктивные процессы в последе и изменять проницаемость тканевых и сосудистых барьеров.

Борьба с антенатальной смертностью в связи с инфекционными воспалительными заболеваниями должна быть многоплановой. Прежде всего это общие социальные и медицинские мероприятия, направленные на ликвидацию ряда инфекционных заболеваний, таких, например, как туберкулез, сифилис и др.

Кроме того, следует сказать о профилактике таких заболеваний, как токсоплазмоз (его резервуаром часто бывают животные), грипп, листериоз, а также о предотвращении инфицирования женщины стрепто-стафилококковой флорой. В отношении последней большое значение имеет и лечение хронических заболеваний у беременной женщины, выявленных в женской консультации.

Другой важной задачей является раннее выявление и лечение беременной женщины с тем или иным инфекционным заболеванием.

В процессе терапии необходимо иметь в виду также лечение внутриутробного плода, поскольку при некоторых инфекциях можно подбирать антибактериальные

препараты с учетом проницаемости для них плаценты и, следовательно, воздействия на возбудителей заболевания у плода.

Вкратце следует остановиться на некоторых специфических моментах, касающихся инфекционных заболеваний, вызывающих антенатальную смерть.

При эпидемиях гриппа особенно тщательно приходится проводить его профилактику у беременных с помощью вакцинации поливалентной убитой вакциной, применения противогриппозной типоспецифической (или коревой) сыворотки, интерферона. Последние могут назначаться и при уже развивающемся заболевании. Больных гриппом изолируют. Перед эпидемией в ее начале Charwet, Broussard (1971) рекомендуют проводить широкую противогриппозную вакцинацию беременных женщин.

В отношении краснухи известно, что, переболев за 1—2 года до беременности этим заболеванием, женщина может оставаться носителем вируса (В. В. Черная и др., 1973). Vince (1970) предлагает вакцинировать беременных женщин с отрицательной серологической реакцией после контакта с больным краснухой, однако эта рекомендация еще не считается общепринятой. Hilleman (1969) для предупреждения краснухи считает возможным применять сыворотку против кори и свинки. У женщин, переболевших краснухой в первые 12—16 недель беременности, во избежание уродств плода лучше ее искусственно прервать.

Профилактика болезни Боткина, помимо общих противоэпидемических мероприятий, должна предусматривать меры против сывороточного гепатита. Специфической терапии вирусного гепатита, к сожалению, нет и приходится ограничиваться назначением больной беременной соответствующей диеты, витаминов и гормонов (кортизон, преднизон, преднизолон), внутривенным введением глюкозы с инсулином и сухой плазмы. Важна своевременная диагностика болезни Боткина и других вирусных заболеваний, для чего необходим систематический лабораторный контроль с применением вирусологического и серологического обследований подозрительных на это заболевание беременных женщин. Беременным, контактировавшим с больными вирусным гепатитом, целесообразно ввести гамма-глобулин (0,3 мл/кг массы тела).

Цитомегалия передается капельным и контактным путем (Л. В. Рогозянский, 1962), человек чаще заражается от животных (особенно грызунов). Для лечения рекомендуют тетрациклин, гидрохлорид хлортетрациклина (ауреомицин) или ауреомицин и кортизон или преднизолон (И. И. Грищенко, А. К. Никонова, 1965). А. Ф. Пухнер, В. И. Козлова (1974) считают, что при цитомегалии оправдывает себя только назначение интерферона с терапевтической целью. Для борьбы с полиомиелитом в порядке профилактики широко применяется с хорошим результатом соответствующая живая ослабленная вакцина (можно одновременно с гамма-глобулином), позволившая резко снизить частоту этого заболевания, в том числе и у беременных женщин. Развившиеся заболевания лечат введением сыворотки реконвалесценто-в, гамма-глобулина, донорской крови.

Сведения о лечении риккетсиозов при беременности в литературе очень скудны. Вагон и соавт. (1969) в процессе диагностики считают наиболее важными серологические исследования, а для лечения самыми целесообразными антибиотиками из группы циклинов. Серологические реакции во время беременности для выявления скрытого сифилиса ставят всем женщинам не менее двух раз (в первой и второй половине беременности). При обоснованном подозрении на скрытый сифилис даже при отрицательных реакциях, а тем более при положительных, а также в случаях, когда, мужа болели или больны этим венерическим заболеванием, совместно с венерологом проводят полный курс специфической терапии вне зависимости от того, назначалось лечение до беременности или нет.

Выявление листериозной инфекции иногда вызывает большие трудности, поскольку клинические симптомы заболевания у беременной бывают довольно неспецифичными. Они могут напоминать обычный грипп, пелит, иногда это поносы, приступы удушья. В части случаев удается выявить органические поражения головного мозга. Диагностика облегчается при обнаружении в посевах из отделяемого конъюнктив, зева, носоглотки, половых органов, мочи возбудителей заболеваний — листерий. В клинических анализах крови обычно отмечается моноцитоз, лимфоцитоз (за счет снижения процента нейтрофилов), лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

В спинномозговой жидкости обращает на себя внимание цитоз, преимущественно увеличивается количество лимфоцитов, уменьшается содержание сахара; при посеве вырастает культура листерий. Серологические реакции — агглютинации и связывания комплемента с листериозным антигеном — не считаются высокоспецифичными. Они оказываются более доказательными при нарастании титра или высоких его показателях (1:1600 и более для реакции агглютинации и 1:80 и выше для реакции связывания комплемента, по А. П.Егоровой, 1967).

Для лечения больных беременных применяют антибиотики из группы тетрациклинов — хлортетрациклина гидрохлорид (ауреомицин), окситетрациклина дигидрат (террамицин) и др. После назначения их в течение 10 дней проводят курс лечения сульфадимезином (7 дней). Затем назначают 1—2 таких повторных курса сульфадимезина. Хорошие результаты получены при применении ампициллина по 2—4 г в сутки в течение недели и повторный курс через 2—4 нед (С. М. Беккер, 1975), гентамицина сульфата, пенициллина; эти антибиотики, особенно ампициллин, следует предпочесть тетрациклинам.

Гнойно-септическая инфекция обычно устанавливается в процессе обследования беременных в женской консультации, когда выявляются ее очаги в миндалинах, кариозных зубах, мочевыводящих путях и т. д. Наряду с санацией этих очагов иногда при явлениях общего инфекционного заболевания встает вопрос об антибактериальной терапии. У ряда беременных приходится предусматривать назначение таких препаратов, которые, будучи малотоксичными для плода, легко проникали бы через плаценту и оказывали антибактериальный эффект в области плодного яйца. С этих позиций особое значение имеет способность разных антибиотиков преодолевать плацентарный барьер, воздействовать на микробов, находящихся в водах, в организме эмбриона, внутриутробного плода. В последние годы было установлено (А. П. Кирющенко, 1975), что наиболее эффективными при инфекциях, вызываемых пенициллиноустойчивыми кокками, являются полусинтетические пенициллины (ампициллин, метициллин, оксациллин и др.). Они же являются и минимально токсичными для плода. Ампициллин, цефалоспорины (цепорин), а также гентамицин

способны накапливаться в околоплодных водах, они особенно ценны и показаны при поражениях плода гнойно-септической инфекцией, хориоамнионитах. При пиелонефритах беременных, которые часто вызываются грамотрицательной флорой (кишечная, синегнойная палочки, протей и др.), заслуживают предпочтения аминогликозиды (неомицина сульфат, канамицин, мономицин, гентамицин). Минимально токсичным считается канамицин, хотя плацента ограничивает его переход к плоду не менее чем на 50% (Ю. Г. Ярмошкевич, 1972). Наименее желательно (в частности, в связи с возможным эмбриотоксическим и тератогенным действием) при беременности, особенно в первые месяцы, применение тетрациклина (А. П. Кирющенков, 1975); у физидина, очень активного в отношении стафилококковой инфекции, эмбриотоксический эффект значительно слабее, чем у тетрациклина.

Для профилактики стафилококковых заболеваний при беременности рекомендуется иммунизация стафилококковым анатоксином (3 раза по 0,5 мл — на 35-й, 38-й и 39-й неделях).

Лечение туберкулеза приходится проводить и во время беременности. Самую интенсивную терапию назначают при активных формах заболевания. Следует, однако, отметить, что есть данные (М. С. Остренко и др., 1965) о том, что стрептомицин, используемый в этих случаях может отрицательно повлиять на вестибулярный и кохлеарный аппарат плода; более опасно применение высоких доз. Некоторые авторы (З. Н. Федотова, 1960) не наблюдали снижения слуха у детей, матери которых лечились стрептомицином. Лучше комбинировать стрептомицин с канамицином, больших доз желательно избегать.

Во избежание заражения токсоплазмозом рекомендуется ограничить контакт с животными, не употреблять в пищу непрожаренное мясо, сырое молоко. Диагноз токсоплазмоза у беременной ставят на основании отягощенного акушерского анамнеза (мертворождения, уродства, недонашивание беременности), острого течения заболевания (в начале) или с периодическими ремиссиями. В клинической картине отмечается обычная, неспецифическая неврологическая симптоматика, довольно характерны изменения на глазном дне (в виде хориоретинита) и кальцификаты в мозге на рентгено-

грамме черепа. Выявлению патологии помогает кожная аллергическая проба с токсоплазмином и реакция связывания комплемента. Обе они недостаточно специфичны, но при положительном результате делают подозрение на токсоплазмоз более обоснованным.

Если поставлен диагноз токсоплазмоза или он очень вероятен после 3 мес беременности, следует назначать курсы лечения хлоридином (дараприм) и сульфадимезином. В первые 2 мес беременности не рекомендуют давать женщинам хлоридин, поскольку он иногда вызывает уродства плода в эксперименте (А. П. Дыбан, 1966; А. Я. Эголинский, В. Б. Прозоровский, 1975). Tbalbamer, Coradello (1974) советуют применять дараприм только после 16 нед беременности. Сульфаниламидные препараты пролонгированного действия в эксперименте оказывали тератогенный эффект, однако в клинике при беременности назначаются довольно широко.

При наличии у беременной инфекционных заболеваний, которые могут отразиться на внутриутробном плоде, безусловно, необходимо наблюдение за его состоянием с помощью доступных методов специального исследования, помимо обычного клинического наблюдения. Однако в отличие от большинства других причин антенатальной смерти инфекционная патология не заставляет проводить досрочное родоразрешение в интересах плода, она обычно является показанием к соответствующему медикаментозному лечению против инфекционного агента—возбудителя заболевания. Антибактериальная терапия, как правило, продолжается и в послеродовом периоде.

При ведении родов следует учитывать, что под влиянием инфекционного процесса нередко нарушается течение родового акта. Наиболее часто отмечается недостаточность изгоняющих сил, патология в последовом и раннем послеродовом периодах (А. М. Жуковский, 1972; С. М. Беккер, 1975, и др.). В зависимости от инфекции следует в большей или меньшей мере изолировать роженицу (и беременную) от остальных, здоровых женщин, вплоть до перевода в специализированные стационары (туберкулез, грипп, болезнь Боткина и т. п.).

Из 31 нашего наблюдения антенатальной смерти плода в 10 случаях пришлось прибегнуть к родоразрешению, в 2 — к стимуляции родовой деятельности. У одной больной диагностирован разрыв матки. У 10 жен-

щин проводились акушерские операции, в том числе кесарево сечение с последующей надвлагалищной ампутацией матки, плодоразрушающие операции, у 6 больных — внутриматочные вмешательства по поводу кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах, что соответствует материалам, имеющимся в литературе.

Иммунологическая несовместимость крови матери и плода

Иммунологический конфликт между организмом матери и плода относится к числу наиболее частых причин перинатальной и в том числе антенатальной смерти плода. По данным М. А. Петрова-Маслакова, В. Г. Матысяк (1960), гемолитическая болезнь плода приводит к его антенатальной смерти в 12,9%, к интранатальной — в 0,7% случаев. По наблюдениям Ф. Г. Давыдовской, З. И. Ивановой (1957), резус-конфликт дает перинатальную смертность в 40% случаев.

Частота гемолитической болезни плодов и новорожденных по отношению к общему числу перинатальных вскрытий за 1956—1960 гг., по материалам Э. Е. Штыцко (1962), в прозектурах Минска составила 4,2%. По последним данным литературы (Е. И. Андреева, Л. М. Соколова, 1975), гемолитическая болезнь — это наиболее частая причина антенатальной смерти плода и занимает в ее структуре 8,1% случаев.

Иммунологическая несовместимость крови является одним из вариантов среди сложных иммунологических реакций, которые развиваются вследствие того, что белковые особенности тканей и жидкостей организма матери и плода не являются тождественными ввиду наследования плодом части свойств по отцовской линии. Наиболее часто встречается и имеет наибольшее клиническое значение несоответствие белковых характеристик клеточных элементов крови, поскольку именно кровь плода, проникая в материнский организм в области плаценты, сравнительно легко может вызвать своими антигенами сенсбилизацию организма матери с образованием неполных антител.

Самую большую опасность представляет несоответствие крови матери и плода по резус-фактору, белковому компоненту, найденному в свое время (Landsteiner, Wiener, 1940) в эритроцитах одного из видов обезьян и при-

сутствующему в красных кровяных клетках большинства (85%) людей. При резус-отрицательной крови у беременной женщины и положительной резус-принадлежности крови, полученной плодом от отца, в результате сенсibilизации за счет попадания в материнский кровоток эритроцитов плода в организме женщины вырабатываются противорезусные антитела. Они проникают через плаценту в кровь плода и, будучи «направлены» против его эритроцитов, обуславливают гемолиз, анемию с развитием гемолитической болезни и нередко антенатальной смертью плода. Сенсibilизация организма матери может происходить не только за счет эритроцитов плода, но и в результате переливания женщине с резус-отрицательной кровью во время или до беременности резус-положительной донорской крови.

Даже при небольшом сроке беременности во время операции искусственного аборта тканевые антигены, эритроциты эмбриона, плода попадают в кровь матери и вызывают сенсibilизацию (М. Шауэр, В. Кулих, 1964).

Система резус включает большое количество антигенов, 6 из них встречаются наиболее часто. Самым активным иммуногеном является фактор D (Rh₀).

При резус-отрицательной крови матери не всегда развивается иммунологический конфликт. Во-первых, плод обычно остается здоровым, если и он имеет тоже резус-отрицательную кровь. Во-вторых, даже при резус-положительной принадлежности плода (она передается по доминантному принципу наследования) гемолитическая болезнь у него иногда не развивается. У некоторых женщин при первой беременности сенсibilизация не успевает наступить, а в редких случаях по не совсем ясным причинам образование антител в организме матери не происходит и при повторной беременности.

Довольно опасной для плода является также сенсibilизация антигенами системы АВ0. Условия для нее создаются в тех случаях, когда у матери есть в крови агглютинины к агглютиногенам, имеющимся в эритроцитах плода. Наиболее часто развивается гемолитическая болезнь плода, когда у него кровь группы А, а у матери — группы 0.

В общем прогноз для плода при несовместимости по системе АВ0 лучше, чем при резус-конфликте. А. Б. Сатурская (1971) на 100 женщин с несовместимостью по

групповым антигенам только в одном случае отмечала антенатальную смерть плода. При АВ0 несовместимости значительно чаще при первой беременности отмечают нарушения в состоянии плода, тогда как при резус-конфликте исход обычно ухудшается с каждой беременностью.

Помимо систем АВ0 и резус (в эритроцитах находят около 30 RH-антигенов), Ж. Доссе (цит. по С. М. Беккеру, 1975) выделяет еще 7 — система Льюис, MNSs, Келл — Келлано, Даффи, Kugg, Лютеран и Рr. Число возможных сочетаний этих антигенов достигает 200 000. Д. В. Умбрумянц (1972) подчеркивает возможность иммунологического конфликта, помимо систем АВ0 и резус; нам также приходилось наблюдать подобные случаи.

В последнее время привлекла к себе внимание несовместимость и изосенсибилизация по отношению к лейкоцитарным и тромбоцитарным антигенам. Г. С. Александров (1972) указывает, что антилейкоцитарные антитела часто появляются в крови женщины после искусственного аборта. По наблюдениям Lili, Ernöne (1969), лейкоцитарная и тромбоцитарная изоиммунизация возникает после третьей беременности. Важно подчеркнуть, что эти варианты изоантигенной несовместимости минимально опасны для плода (А. В. Жарких, 1973). Согласно данным И. И. Бенедиктова, И. П. Ключкина (1973) они вообще не изменяют состояния новорожденных; З. Ф. Васильева, М. Ф. Крачковская (1975) не наблюдали антенатальной смерти плода ни в одном из подобных случаев.

Проницаемость капилляров увеличивается в конце беременности (В. И. Бодяжина и др., 1969), а иммунологическая несовместимость крови матери и плода часто сопровождается нарушением барьерной функции плаценты, еще более усугубляющим патологический процесс за счет усиления проникновения крови плода в кровотоки матери (Е. И. Андреева, 1975). Развивающаяся при сенсибилизации артериальная гипотония способствует нарушению маточно-плацентарного кровообращения, гипоксии плода, страдающего от анемии и интоксикации (И. Д. Мамамтавршвили, 1970). Последняя является результатом гемолиза и образования в организме плода непрямого билирубина, который почти нерастворим в воде и не выделяется с мочой. В воды при мочеиспускании

плода попадает прямой билирубин (водорастворимый), образующийся в печени плода в результате соединения непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой под влиянием фермента глюкуронтрансферазы. Непрямой билирубин, проникая в нервные клетки, вызывает особенно глубокие нарушения в деятельности нервной системы (ядерная желтуха). Гемолитическая болезнь плода проявляется в виде трех форм — желтушной, анемической и отечной; все они сопровождаются гемолизом. Прогностически наиболее тяжелой и неблагоприятной является отечная форма.

Аntenатальная смерть плода наступает в результате гемолитической анемии и накопления в организме больших количеств токсичного непрямого билирубина. Опасность такого исхода тем больше, чем дольше патологический процесс — чем раньше начинается сенсибилизация организма матери. На более ранних этапах беременности и печень плода обладает значительно меньшими возможностями превращать непрямо́й в малотоксичный и выделяющийся из организма прямой билирубин. Помимо неблагоприятного влияния продуктов распада гемоглобина, в антенатальном танатогенезе при резус-конфликте определенное значение придают (З. Ф. Васильева, 1971) и непосредственному действию на ткани плода антител, фиксированных на клетках печени, надпочечников, почек и других органов.

Мы проанализировали 45 случаев явной гемолитической болезни плода, закончившейся антенатальной смертью. Они составили $7,6 \pm 1,04\%$ среди всех наблюдаемых антенатальной смерти. Возраст рожениц составлял 20—40 лет, преобладали (66,7%) женщины в возрасте от 21 года до 30 лет. Явное большинство (77,8%) составляли повторнородящие с резус-конфликтной беременностью, что соответствует и данным литературы. Только у 8 женщин (17,8%) иммунологическая несовместимость обнаружена при первой беременности, причем у 4 из них в анамнезе было переливание крови, по-видимому, без учета резус-принадлежности. Несовместимость по групповым антигенам диагностирована в 3 случаях, в остальных была резус-конфликтная беременность.

Акушерский анамнез у женщин в этой группе оказался, как правило, отягощенным. Самопроизвольные аборт (от 1 до 6) наблюдались у 7 человек, искусст-

венные (от 1 до 6) — у 22, мертворождения (от 1 до 3) — у 14, кровотечения в родах были у 5 женщин. У 8 больных прошлые роды закончились рождением детей с гемолитической болезнью, из них у 4 дети умерли (у 2 — по одному ребенку, у одной 2, у одной — 3 ребенка). Здоровых детей имели 25 из 35 повторнородящих. Гинекологические заболевания наблюдались у 13 больных, экстрагенитальные (туберкулез, ревматизм и др.) — у 8 женщин.

Настоящая беременность, помимо изоантигенной несовместимости, у большинства женщин (31) сопровождалась и другими осложнениями, среди которых ведущими (18 наблюдений) были токсикозы, реже встречались многоводие (6), угрожающее прерывание беременности (3) и др. Pilkington и соавт. (1966) считают, что при токсикозе в большем числе случаев развивается иммунологический конфликт за счет более частого и массивного проникновения крови плода в кровь матери через измененную плаценту.

Изоиммунные антитела в крови выявлены у 33 из 35 женщин, у которых проведено соответствующее исследование. Их титр колебался от 1:2 до 1:256. Специальное лечение получали 32 беременные по методике, рекомендованной И. И. Грищенко, В. А. Шилейко (1972).

Большая часть плодов (24 плода — 53,3%), по нашим данным, погибли в сроки 28—38 нед; у 28 женщин антенатальная смерть плода наступила в период от нескольких часов до 7 сут до родов. Средняя масса тела доношенных детей составила $3378 \pm 94,6$ г, явлений гипотрофии не отмечалось, масса недоношенных соответствовала в среднем $2450 \pm 149,6$ г. Масса тела доношенных новорожденных колебалась от 2700 до 4300 г, недоношенных — в пределах от 1200 до 3500 г.

При вскрытии плодов в зависимости от формы гемолитической болезни выявлены асцит, гидроторакс, гидроперикард, анасарка, отек оболочек и вещества головного мозга, малокровие внутренних органов, желтуха, за счет образования очагов экстрамедуллярного кроветворения вследствие анемии — гиперплазия печени (масса 130—250 г) и селезенки (масса 20—40 г).

Послед при гемолитической болезни новорожденных привлекает внимание исследователей в течение многих десятилетий (А. И. Абрикосов, 1916; А. Ф. Яковцова,

1964; Schridde, 1910; Eichelbaum, 1923; Kovacs, 1930; Crawford, 1959; Essbach, 1961).

Макроскопически обращает внимание увеличение массы и объема плаценты, особенно при отечной форме гемолитической болезни, когда масса детского места может достигать 2000—2600 г; при желтушной форме она меньше — 800—1000 г (Г. Г. Геворкьян, 1959; А. А. Черняк, Т. С. Рабцевич, 1959; Pospisil, Horsky, 1959; Estel et al., 1974).

Диаметр отечных плацент увеличивается до 25 см, толщина — до 5—7 мм. Отношение массы плаценты к массе плода составляет 1:3—1:2 и даже 1:1 (Ю. В. Гулькевич, Э. Е. Штыцко, 1960; Э. Е. Штыцко, 1962).

Аналогично данным литературы в наших наблюдениях масса плаценты была в пределах от 280 до 1900 г, средний показатель ее при доношенных плодах составил $647 \pm 64,3$, плацентарно-плодовый коэффициент $0,21 \pm 0,03$; при недоношенной беременности масса плаценты $822 \pm 76,2$ г, плацентарно-плодовый коэффициент — $0,31 \pm 0,03$.

Как и по наблюдениям других авторов, макроскопически в подавляющем большинстве случаев отмечались крупные, разделенные глубокими бороздами котиледоны. Ткань на разрезе имела серовато-розоватый цвет, выраженное малокровие, отек, мясистую консистенцию. Оболочки частью окрашены в желтовато-зеленоватый цвет, в ряде наблюдений отечны. Средняя длина пупочного канатика составляла $52,9 \pm 3,1$ см, средний диаметр — $2,1 \pm 0,1$ см. Как правило, он был отечен, во многих наблюдениях имbibирован гемолизированной кровью.

При желтушной форме гемолитической болезни изменения обычно менее заметны, а при анемической форме плацента может быть макроскопически совсем не изменена (Л. В. Тимошенко и др., 1968; Cabriel, Fournie, 1958; Thomsen, Berle, 1960; Essbach, и др.).

Морфометрически при иммунологическом конфликте установлено уменьшение резорбционной поверхности ворсин и обменной площади плаценты в сочетании с резким уменьшением объема крови в интервиллезном пространстве плаценты (Bender, 1974).

Микроскопически Hellman, Hertig (1938) выделили отечный и гиперпластический типы эритробластозной

плаценты. Позже было отмечено, что гиперпластический тип чаще встречается при тяжелой гемолитической желтухе, отечный — при рождении детей с отеками (Beckmann et al., 1954; Martins, 1956). Имеются данные (Marziale, 1961), что отек и гиперплазия стромы являются двумя последующими проявлениями болезни плаценты при иммунологической несовместимости. По мнению Thomsen, Berle (1960), для тяжелых эритробластозов характерно сочетание нормальных и эксквизитно отечных с центральным колликвационным некрозом ворсин, гиперплазированных, склерозированных, обызвествленных и юных ворсин-регенератов. Размеры отечных ворсин в 2—3 раза превышают обычные, что ведет к сужению межворсинчатых пространств вплоть до полного блокирования межворсинчатого кровообращения (Clavero, Llusia, 1963). Нередко отмечается почкование ворсин как проявление компенсаторной реакции плаценты (Т. Г. Софиенко и др., 1964, и др.).

Во всех наблюдениях мы выявили поражение ворсин в виде неравномерного отека, гиперплазии стромы («густоклеточные» ворсины), склероза, гиалиноза, фибриноидного некроза, реже обызвествления. В случаях отечной и отечно-анемической формы гемолитической болезни преобладали увеличенные отечные ворсины причудливой формы с фестончатыми краями, с «ползущим характером роста» и «кустованием» ворсин. Они располагались близко друг к другу, уменьшая объем межворсинчатого пространства (рис. 32). Волокнистые структуры стромы таких ворсин истончены, с пониженной импрегнационной способностью, во многих участках разорваны отечной жидкостью. Гистохимически в этих ворсинах отмечается накопление высокополимерных кислых мукополисахаридов типа гиалуриновой кислоты и хондроитинсульфатов.

Как и В. Н. Жук (1958), Metier (1954), мы в отечной строме отмечали большое количество клеток Кащенко — Гофбауэра и плазматических (рис. 33), в то время как в гиперплазированных («густоклеточных») ворсинах преобладают фибробласты, фиброциты и лимфоидные элементы, наблюдаются явления экстравазкулярного кроветворения (рис. 34).

Обращала на себя внимание неравномерность васкуляризации ворсин вплоть до полного отсутствия



Рис. 32. «Ползущий» рост ворсин. Снижение васкуляризации. Иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Ув. 60X.

сосудов в ворсинах в сочетании с компенсаторной гиперваскуляризацией отдельных ворсин [подобные изменения отмечали Ногманн (1962), Crawford (1959), Pallez с соавт. (1961), Vitse, Monnier (1962) и др.], а также особенности архитектоники капилляров, представленных в виде клубка петель (А. С. Егоров, 1962).

В сосудах хориальной пластинки, створчатых и средних ворсин найдены отек, пролиферация, вакуолизация эндотелия, сужение, облитерация просвета, тромбоз. Такие же нарушения описаны Kline (1948), Martins (1956), Burstein, Blumenthal (1962).

В просвете сосудов ветвистого хориона, а также в сосудах пупочного канатика обнаруживаются ядерные элементы крови.

В синцитиотрофобласте ряд авторов указывают на повышенное количество синцитиальных узелков, не считая этот признак характерным только для гемолитиче-

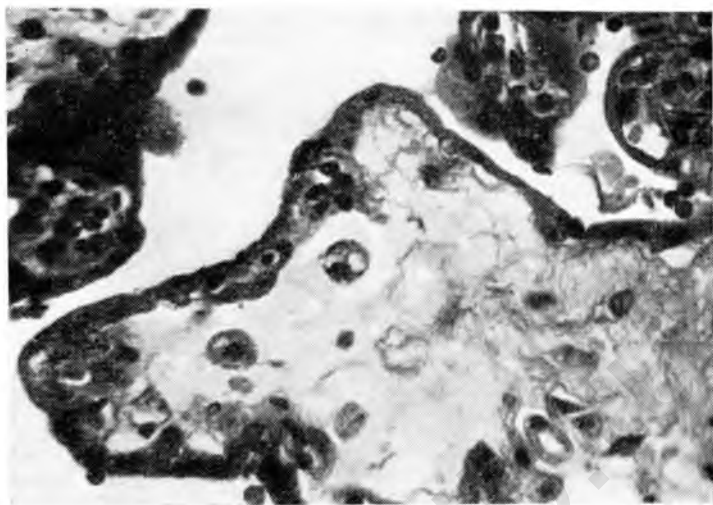


Рис. 33. Клетки Кашченко — Говфауэра в отечной строме ворсин. Иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Ув. 400X.

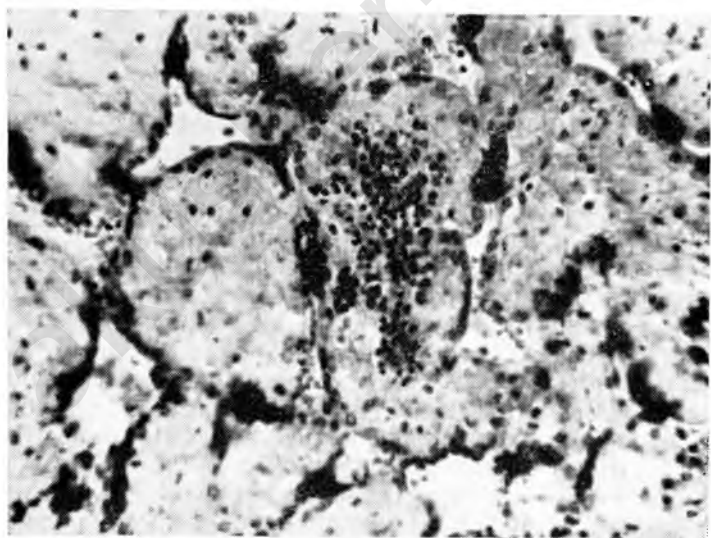


Рис. 34. Экстрамедуллярное кроветворение в строме ворсин на фоне склероза. Иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Ув. 225X.

ской болезни новорожденных (А. С. Егоров, И. Л. Григорьева, 1970; Burstein et al., 1963). Мы отмечаем резкое истончение цитоплазмы, некробиотические изменения ядер (преимущественно кариопикноз). Местами синцитиотрофобласт утолщен, с явлениями фибриноидного превращения, отмеченного также Т. Г. Софиенко (1964), Thomsen и Berle (1960). На поверхности многих ворсин видны зернистые эозинофильные, дающие положительную реакцию на белок по Даниелли массы.

Во всех случаях, подобно Krassowski, Ssamborski (1959), Еуquet (1963), обнаружили мелкие и более обширные псевдоинфаркты, реже анемические инфаркты.

Цитотрофобласт во многих ворсинах сохранен почти на всем протяжении. Синцитиальные узелки отечных ворсин уменьшены, в гиперплазированных, а также ворсинах-регенератах увеличены, с сочными гиперхромными ядрами.

Гистохимически в плацентах при гемолитической болезни выявлено нарушение содержания нуклеиновых кислот (Т. Г. Софиенко, 1967; О. Ф. Руденко, 1969, и др.), уменьшение гликогена и увеличение липидов, уменьшение содержания сульфгидрильных групп белка (С. А. Гень, А. Ф. Яковцова, 1968). Обнаружены изменения в комплексе мукополисахаридов с заметным увеличением высокополимерных кислых их форм (Л. П. Дрыжова, А. Ф. Яковцова, 1968). Морфологические и гистохимические изменения в плацентах очаговые, неравномерные, пестрые, независимо от формы гемолитического заболевания (Т. Г. Софиенко, 1967).

Согласно данным Т. Г. Софиенко (1964), И. И. Грищенко, В. А. Шилейко (1972), В. А. Шилейко, И. Б. Вербицкий (1975) и др., изменения в плаценте соответствуют тяжести гемолитической болезни плода и новорожденного.

При микроскопическом исследовании в децидуальной оболочке последов мы обнаружили усиленную лимфоидную и плазмоцитарную инфильтрацию, сильно выраженный некробиоз, отек, фибриноидный некроз в сочетании с заметным снижением содержания нуклеиновых кислот, а также снижением активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы, менее заметно — НАД-диафоразы, лактадегидрогеназы. Субсинцитиальные мембраны ворсин местами утолщены, фрагментированы.

ваны, с повышенной импрегнационной способностью, ярко ШИК-положительны; местами, преимущественно в отечных ворсинах, отмечается уменьшение их импрегнационной способности, сочетание ШИК-положительного окрашивания с хейлположительным. Содержание РНК в синцитиотрофобласте неравномерное, большей частью уменьшено. Снижение интенсивности окраски на ДНК выражено менее заметно.

Реакции на сульфгидрильные, дисульфидные и карбоксильные группы на нашем материале в эпителиальном покрове ворсин, особенно отечных, снижены, отмечается также очаговое снижение реакции Даниелли (рис. 35). Выявлено уменьшение кислой и щелочной фосфатаз синцитиотрофобласта, особенно в области конгломератов, где они почти полностью исчезают, а также уменьшение активности СДГ, ЦО, меньше НАД-диафоразы.

При исследовании оболочек мы обнаружили пекриобиотические изменения в эпителии амниона с уменьшением нуклеиновых кислот, отек стромы амниона с накоплением высокополимерных кислых мукополисахаридов. В гладком хорионе на фоне отека, некробиоза и фибриноидного некроза в подавляющем большинстве наблюдений отмечена усиленная лимфоидная и плазматическая инфильтрация.

При использовании флюоресцентного метода Кунса обнаружено (рис. 36) специфическое желтовато-зеленоватое свечение синцитиотрофобласта ворсин, эпителия амниона и пупочного канатика, кроме того, в участках фибриноидного превращения ткани во всех отделах последа (3—5+).

Исследование плаценты методом ЭПР выявило концентрацию радикалов в интервале от 0,03 до 0,263 о. е.

Электронномикроскопические изменения хориальных ворсин отличались мозаичностью. В одних участках на свободной поверхности синцитиотрофобласта выявлялось значительное развитие микроворсинок, в других число их было незначительным, плазматическая мембрана представлялась нечеткой, с наложениями электронноплотных зернистых масс.

Эндоплазматическая сеть синцития местами состояла из разветвленных, умеренно расширенных каналов; местами количество каналов было резко уменьшенным, просветы их значительно расширены, нередко (вследст-

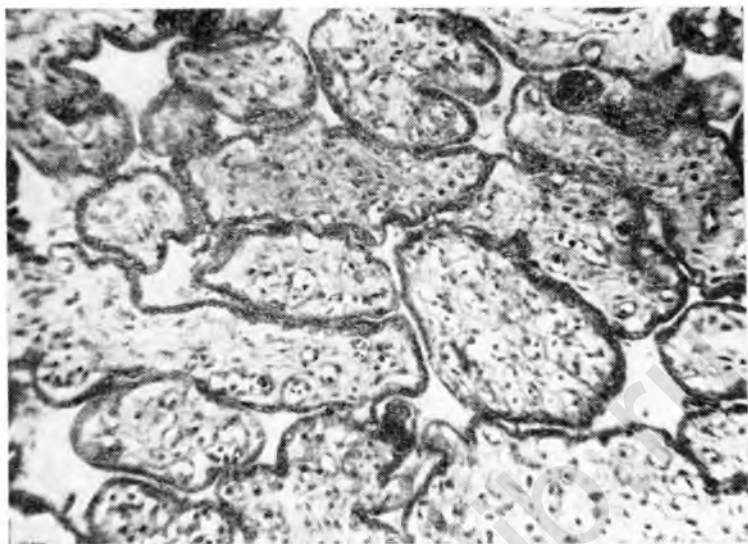


Рис. 35. Снижение интенсивности реакции Даниелли на общий белок в области конгломератов из отечных ворсин. Иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Ув. 225X.

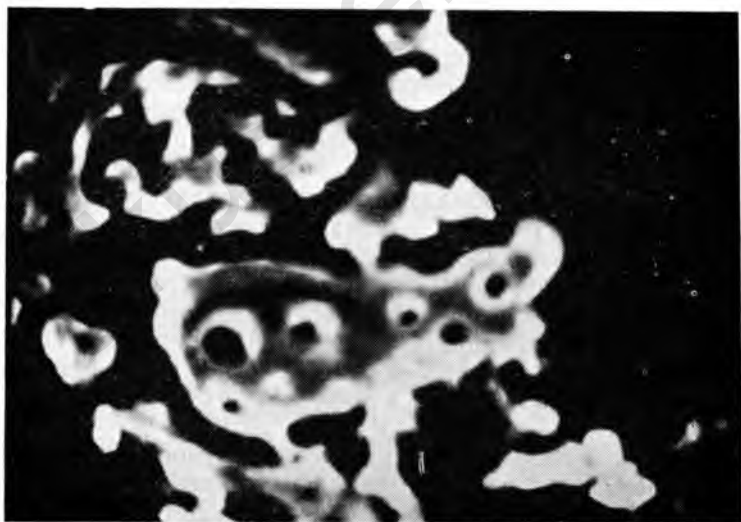


Рис. 36. Интенсивная специфическая флюоресценция эпителиального покрова ворсин, сосудистых стенок, очагов фибриноидного превращения ткани ворсин. Иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Ув. 100X.

вие фрагментации мембран, образующих эндоплазматический ретикулум) они сообщались с просветленной гиалоплазмой. Митохондрии в цитоплазме синцитиальных клеток были распределены неравномерно и беспорядочно, большей частью с неравномерно осмиефильным матриксом и нечеткими, порой полностью разрушенными кристами. Наряду с этим встречаются отдельные митохондрии, кристы которых удлинены. Рибосомы чаще свободно лежали в гиалоплазме, реже находились на мембранах ретикулума.

Ядра синцития нередко располагались группами, хроматин их был глыбчатым и локализовался преимущественно у ядерной оболочки. Последняя местами была разрушена. Перинуклеарное пространство расширено.

На базальной цитоплазматической мембране синцитиотрофобласта довольно часто наблюдалось развитие разветвленных кустовидных микроворсинок.

В клетках цитотрофобласта выявлены изменения, подобные описанным в синцитиотрофобласте. Базальная мембрана трофобласта и капилляров представлялась чаще всего значительно утолщенной, потерявшей трехслойное строение, неравномерно осмиефильной, аморфно-зернистой, без четкой границы, переходящей в матрикс интерстиция. В последнем обнаруживалось разрастание коллагеновых волокон, часто набухших, нечетко контурируемых. Местами в интерстиции выявлялись клетки Кащенко — Гофбауэра, в цитоплазме которых порой наблюдалось значительное развитие гранулированного эндоплазматического ретикулума, напоминающего ретикулум плазматических клеток.

Возможности профилактики антенатальной смерти в результате иммунологической несовместимости крови матери и плода в последнее время значительно увеличились благодаря достижениям в изучении этой проблемы, выработке новых профилактических и терапевтических рекомендаций и внедрению их в акушерскую практику.

Очень важным в практическом отношении мероприятием, которое благодаря преимуществам советской системы охраны материнства и детства прочно вошло в нашей стране в повседневную работу женских консультаций, является обязательное определение у всех беременных резус-принадлежности крови. Выяв-

ление женщин с резус-отрицательной кровью позволяет выделить их в особую диспансерную группу повышенного риска. Е. П. Романова и соавт. (1970) рекомендуют в первой половине беременности ежемесячно, а во второй — каждые 2 недели проводить исследование крови таких женщин на наличие изоиммунных антител.

Имеет прогностическое значение исследование резус-принадлежности отца будущего ребенка. Если у него резус-отрицательная кровь, то можно ожидать рождение ребенка с резус-отрицательной кровью и без иммунологического конфликта. Более надежные сведения может дать генетический анализ крови мужа (гомо- или гетерозиготная кровь по резус-фактору) и определение резус-принадлежности плода на основании исследования околоплодных вод, полученных с помощью амниоцентеза. В. Илиева и соавт. (1974) путем реакции особым образом обработанного клеточного осадка околоплодных вод со взвесью Rho(D) эритроцитов (наблюдается агглютинация) с высокой степенью точности определяют резус-принадлежность плода; аналогичные определения успешно проводили также С. А. Лаевская, З. Ф. Васильева (1975).

Есть способы выявления резус-фактора в эритроцитах плода путем исследования крови беременной. К ним относится метод Джонса (В. М. Нерсисян и др., 1974) и разработанный в нашей стране метод Д. В. Умбрумянц и Ю. Д. Балика (1969), которые использовали реакцию Кумбса. Последний метод позволяет в 36—40 нед беременности проводить определение с точностью 62,9%.

Кроме несовместимости крови плода и матери по системе резус, как уже отмечалось, плод может антенатально умереть и при несовместимости по системе АВ0; такая опасность существует, несмотря на то что групповые антитела чаще приводят к прерыванию беременности в ранние сроки (Л. В. Бокариус, Г. Д. Головачев, 1974). О сенсибилизации беременной женщины к антигенам А и В свидетельствует высокий титр естественных агглютининов (А. Р. Рабинович, 1970).

Значительно труднее выявить сенсибилизацию материнского организма к антигенам остальных систем (кроме резус и АВ0). Для диагностики иммунологической несовместимости такого рода другие исследователи, как и мы, применяют эритроциты, содержащие разные

антигены, с тем, чтобы они реагировали на максимально возможное количество различных вариантов антител.

При появлении в крови беременной изоиммунных антител и несовместимости плода и матери по системе резус или АВ0, подтвержденной соответствующими исследованиями, необходимо уменьшить или предотвратить явления сенсибилизации, подавить продукцию антител материнским организмом.

К сожалению, средств, которые избирательно угнетали бы иммуногенез в отношении выработки антител в ответ на поступление в организм матери антигенов плода, не существует. Поэтому в практической работе приходится пользоваться лекарственными препаратами, которые способствуют общему уменьшению продукции антител, в том числе и изоиммунных, связанных с поступлением антигенов от плода. Мы наиболее широко используем схему лечения, предложенную И. И. Грищенко, В. А. Шилейко (1972). Терапию проводят в виде 2—3 курсов. При отягощенном акушерском анамнезе первый курс начинают в 8—10 нед беременности. Женщине назначают 2% раствор новокаина по 5 мл внутримышечно через день 15 раз, 40% раствор глюкозы по 20 мл внутривенно (чередую с инъекциями новокаина), витамин В₁₂ по 200 мкг 10 раз внутримышечно через день, витамин В₆ по 1 мл внутримышечно 10 раз через день (чередую с витамином В₁₂), метионин по 0,5 г 2 раза в день внутрь в течение 2 нед, 3% раствор бромида натрия внутрь по 1 столовой ложке ежедневно в течение всего курса. Соглашаясь с мнением Р. С. Мирсагатовой (1956), мы считаем целесообразным давать беременным витамин Е. Второй курс проводят в 15—18 нед беременности, перечисленные препараты дополняют преднизолоном (по 0,0025 г 2 раза в день) в течение 21 дня, а затем на 10 дней назначают кортикотропин (АКТГ) по 25 ЕД внутримышечно ежедневно. Третий курс, в конце беременности, проводим теми же препаратами без витамина Е во избежание его отрицательного влияния на родовую деятельность. В процессе терапии целесообразны ультрафиолетовые облучения, оксигенотерапия, введение полиглобина. С. М. Беккер (1975) предлагает сочетать назначение витаминов С, Е и К с диатермией околопочечной области. Многие методы, направленные на десенсибилизацию при иммунологической несовместимости крови ма-

тери и плода — конкуренции антител (Р. Попиванов, 1954), назначение цитраля, антистина, препарата алуби, резусгангена, введение гамма-глобулина в расчете на уменьшение выработки этой фракции белков, содержащих антитела (Л. В. Иванов и Б. А. Шуваев, 1970), предложение Ф. М. Али-Заде (1964), З. Ф. Васильевой и соавт. (1973) применять плазмаферез (экзфузии крови по 400 мл с последующим вливанием только форменных элементов), требуют еще дополнительной клинической проверки. Очень заманчиво, но также еще недостаточно испытано при иммунологической несовместимости крови матери и плода назначение иммунодепрессантов — 6-меркаптопурина с преднизолом, азатиоприна, цитозин-арабинозида (Marti, 1974). Следует считать показанными бета-адреномиметики, снижающие повышенный тонус матки и улучшающие кровообращение в плаценте.

Все большее распространение заслуженно приобретает метод пересадки беременной женщине кожи мужа (О. В. Надеина, 1972). Метод оправдал себя при резус-конфликтной беременности и несоответствии крови матери и плода по системе АВ0. Подсадки аллогенной кожи могут повторяться по мере отторжения предыдущего трансплантата. Механизм действия пересадок автор склонен объяснять усилением роста аллогенной ткани. Не исключено, что антитела, циркулирующие в крови женщины, адсорбируются тканевыми элементами пересаженной кожи и не оказывают таким образом воздействия на плод. Н. Ч. Чулиевой, А. С. Мордухович (1975) при резус-иммунизации удалось, применяя этот метод, снизить частоту смерти плодов и новорожденных с $80,6 \pm 4,31$ до $23,6 \pm 5,72\%$. Мы тоже часто используем аллопластику кожи мужа при изоантигенной несовместимости крови матери и плода и неоднократно наблюдали ее благоприятное действие; осложнений, вызванных трансплантацией, не отмечалось. Мы применяем технически очень простую и дающую хорошие косметические результаты методику, разработанную Т. М. Новаченко (1973). Лоскут кожи мужа овальной формы складывают вдвое и сшивают четырьмя кетгутовыми нитями, причем эпидермис оказывается обращенным внутрь. Подсадку производят в разрез на бедре (без удаления кожного покрова) беременной женщины. Разрез после пересадки зашивают

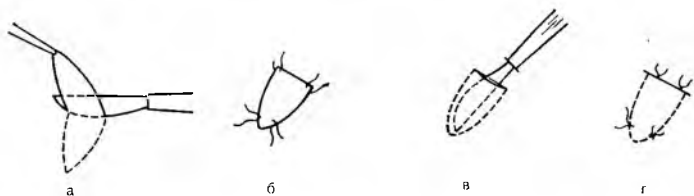


Рис. 37. Схема методики подкожной подсадки лоскута кожи от мужа.

а — отсепаровка лоскута овальной формы; б — лоскут сшит 4 нитями; в — создание «кармана» под кожей на бедре матери; г — лоскут фиксирован нитями из кетгута, которыми зашита и произведенная рана.

теми же кетгутowymi нитями, которыми был сшит лоскут (рис. 37).

Все перечисленные мероприятия для уменьшения сенсибилизации организма матери и проявлений гемолитической болезни плода, повышения сопротивляемости неблагоприятным изменениям в результате заболевания могут, однако, оказаться недостаточно эффективными. Тогда состояние плода ухудшается и может наступить антенатальная смерть. В подобных случаях, а также при очень отягощенном анамнезе, при значительных проявлениях гемолитической болезни у плода, чреватых опасностью для его жизни, врач располагает последней возможностью исключить губительное действие на плод антител, циркулирующих в крови матери, — прибегнуть к досрочному родоразрешению. Такое вмешательство тем более обосновано, что в конце беременности поступление антител к плоду становится более интенсивным. В то же время подобный шаг является очень ответственным, поскольку он оправдан, лишь тогда, когда при продолжении беременности плоду угрожает большая опасность и при других видах патологии, необходимо иметь уверенность, что ребенок будет жизнеспособным и с точки зрения прогноза гемолитической болезни, и с точки зрения достаточной зрелости.

При решении вопроса о досрочном родоразрешении большое значение придают анамнезу. В пользу прерывания беременности обычно говорит антенатальная смерть при прошлых беременностях, рождение ребенка, страдавшего более или менее тяжелой гемолитической болезнью. Приходится учитывать и срок беременности, при котором плод умер или родился ребенок с тяже-

лой патологией, поскольку при каждой следующей беременности, особенно несовместимой по резус-фактору, прогноз становится все более и более серьезным. При резус-конфликте большое прогностическое значение имеет время появления и динамика титра антител; величина его сама по себе мало о чем говорит. Плоду угрожает значительно большая опасность, если антитела появились в крови в первой половине беременности и если их титр имеет колеблющийся, «скачущий» характер за счет выработки и последующей адсорбции на клетках плода (Е. Ноймаер и др., 1970; Л. С. Волкова, 1970; Д. В. Умбрумянц, 1970). При гетероспецифической беременности по системе АВ0 резус-конфликт протекает более благоприятно, чем в тех случаях, когда нет несовместимости по групповым факторам (Cohen et al., 1969). Очень существенное отрицательное прогностическое значение имеет сенсibilизация организма до наступления настоящей беременности, например, при переливании в прошлом несовместимой по резус-фактору крови (Т. А. Константинова, Т. А. Серова, 1971).

При выборе момента для досрочного родоразрешения большую роль играют объективные показатели состояния внутриутробного плода и изменений плаценты. На фоно- и электрокардиограммах плода при его гемолитической болезни нашей сотрудницей В. В. Москалевой (1966) выявлены такие признаки гипоксии, как глухость тонов сердца, их расщепление, экстрасистолы, систолические (по-видимому, анемические) шумы. И. И. Грищенко, В. А. Шилейко (1972) при внутриутробной гемолитической болезни отмечали тенденцию к брадикардии, уменьшение внутриминутных колебаний частоты сердечной деятельности; реакции на специальные пробы отсутствовали или были парадоксальными. Кроме того, В. М. Сидельникова (1976) и мы при тяжелом состоянии плода (ввиду гемолитической болезни) наблюдали укорочение длительности механической систолы и удлинение комплекса QRS (рис. 38), что объясняется компенсаторными сдвигами с последующим нарушением проводимости в миокарде вплоть до развития неполной блокады сердца. Патологические проявления на фоно- и электрокардиограмме исчезали или становились значительно менее выраженными под влиянием терапии, чему автор приписывает существенное прогностическое значение.



Рис. 38. Фоно- и электрокардиограмма при резус-конфликте. Удлинение комплекса *QRS*, расщепление зубца *R* (указано стрелкой) на ЭКГ; на ФКГ — уменьшенная амплитуда тонов.

Своеобразным изменениям при резус-конфликте и вообще при иммунологической несовместимости крови матери и плода подвергается экскреция эстриола с мочой. Незадолго до антенатальной смерти снижается и резко падает после нее выделение эстриола (В. Г. Орлова, Д. В. Умбрумянц, 1963; Taylor et al., 1965). В начальных стадиях процесса за счет увеличения массы плода эстрогены могут выделяться с мочой даже в повышенных количествах. Большинство авторов (Э. Р. Баграмян, 1972; Aichin et al., 1972; Tulchinsky et al., 1972) правильно подчеркивают невозможность достаточно объективно судить о состоянии плода по этому тесту. Изменения в организме плода, связанные с гемолизом, нередко затрагивают функцию плаценты лишь вторично, когда плод претерпевает глубокие патофизиологические нарушения, отражающиеся на фетоплацентарном комплексе в целом.

Экскреция хорионического гонадотропина с мочой, содержание плацентарного лактогена в плазме, кольцитологические данные при иммунологической несовместимости крови матери и плода, по данным большинства авторов, тоже не являются достаточно убедительными и надежными показателями состояния фетоплацентарного комплекса (Л. Л. Левинсон, 1975; Tescher, Barbier, 1974). А. Б. Бенедиктова и соавт. (1977) довольно объективным прогностическим признаком в случаях

резус-конфликта считают активность термостабильной щелочной фосфатазы в сыворотке крови беременной женщины.

Наиболее ценные сведения об угрозе для плода при иммунологическом конфликте (что согласуется и с нашими наблюдениями) дает исследование околоплодных вод, полученных с помощью амниоцентеза. Стало почти общепризнанным оправдавшее себя спектрофотометрическое исследование оптической плотности околоплодных вод. Воды изучают с помощью спектрофотометра в сравнении с дистиллированной водой, определяя оптическую плотность в диапазоне длин волн монохроматического света от 350 до 500—

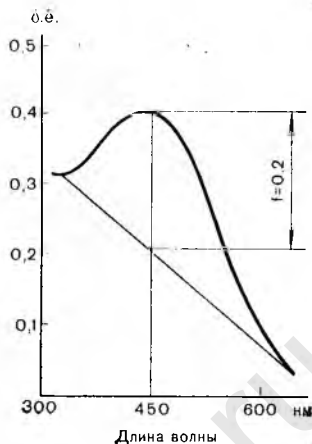


Рис. 39. Спектрофотометрическая кривая с пиком, характеризующим повышение оптической плотности околоплодных вод (по Л. Л. Левинсону, 1975).

600 нм (с интервалом 10—20 нм). При сравнении каждой пары измерений (оптическую плотность воды принимают за 100%) находят относительное увеличение плотности исследуемых вод. Нанесение полученных цифр на систему ординат (по оси абсцисс откладывают длины волн) дает возможность в норме получить кривую без повышения оптической плотности в виде пика в той или иной зоне длин волн. При проникновении в воды билирубина (в основном с мочой плода) получается явный пик между 425 и 460 нм, особенно часто в зоне 450 нм (Р. Я. Воронова, 1969; Schulman, 1969).

В этой части Liley (1961) предлагал проводить перпендикуляр и отсчитывать, сколько единиц оказывается между точкой пересечения перпендикуляра с вершиной пика и точкой его пересечения с линией, соединяющей концы кривой (величина f) (рис. 39).

В настоящее время получили признание 5 типов спектрофотометрических кривых, описанных Л. С. Персианиновым, В. М. Сидельниковой (1971): I — нормальная кривая — оптическая плотность (f) в зоне длины волны 450 нм не более 0,15; II — оптическая плотность

0,16—0,2, обычно бывает при резус-несовместимой беременности без явлений гемолитической болезни; III — оптическая плотность 0,21—0,34, легкая форма гемолитической болезни; IV тип — 0,35—0,7, свойствен тяжелой форме патологии, а при оптической плотности вод более 0,7 (V тип) прогноз для плода плохой, обычно в этих случаях отмечается отечная форма гемолитической болезни. Диагностическая ценность приведенной классификации подтверждена З. Ф. Васильевой и соавт. (1973), В. М. Садаускасасом и соавт. (1975), нашими наблюдениями и др.

Амниоскопия — метод более простой и менее опасный, чем амниоцентез, но в отличие от спектрофотометрии она позволяет выявить через просвечивающие плодные оболочки желтушное окрашивание вод слишком поздно, когда оно уже видно глазом. В это время остается мало надежд на спасение плода (Reinold, 1969). При III типе спектрофотометрической кривой в связи с данными анамнеза и клинической картиной обычно приходится ставить вопрос о досрочном родоразрешении.

При оценке тяжести состояния плода в случаях иммунологически конфликтной беременности не следует пренебрегать определением количества белка в околоплодных водах. Оно значительно увеличивается при тяжелых формах патологии и является ценным прогностическим признаком (Р. З. Шпакова, 1973; Queenan et al., 1971; Pachi, Angeloni, 1971). Gordon (1971) считает, что если воды содержат более 0,92% белка, то речь, как правило, идет об отечной форме гемолитической болезни с необратимыми изменениями в организме.

При иммунологическом конфликте между организмами матери и плода перед производством амниоцентеза особенно важно установить локализацию плаценты, поскольку в случае ее прокола ряд исследователей отмечали усиление выработки антител вследствие проникновения дополнительной порции крови плода в кровотоки матери (Aickin, 1971). Оптимальным методом определения месторасположения плаценты является ультразвуковой. Он практически безвреден и может дать полное представление о площади и, что особенно важно, о толщине плаценты. Утолщение плаценты, ее грубая структура относятся к весьма характерным при-

знакам тяжелых форм гемолитической болезни плода. Об отечной форме, по данным М. А. Фукса (1975), говорит толщина плаценты более 6—7 см, по Voog (1971, 1974), она соответствует в среднем 71 мм. Weis (1974) на эхограммах отмечал, кроме того, расширение сердца плода и дополнительный контур головки.

Ценные данные для диагностики тяжелых отечных форм патологии, когда почти невозможно рассчитывать на получение жизнеспособного ребенка даже путем кесарева сечения, может представить рентгенологическое исследование. В. А. Тихонову, Е. И. Александровичу (1971) без контрастирования удавалось видеть утолщенную жировую клетчатку в виде полосы просветления при универсальном отеке плода. Еще более явно толщина мягких тканей, особенно на головке, видна, если жирорастворимое контрастное вещество ввести в амниотическую полость перед рентгеновской съемкой с тем, чтобы его поглотила жировая смазка, обильно покрывающая кожу (Rebbe, Palm, 1969). Помимо этого признака, при тяжелой форме гемолитической болезни с помощью рентгенологического исследования Robertson (1971) отмечал уже с 22 нед беременности отсутствие или очень небольшое заглатывание плодом вод с контрастной массой.

По результатам описанных методов исследования можно не только контролировать эффективность консервативной и десенсибилизирующей терапии, но и установить показания к досрочному родоразрешению. Вызывать родовую деятельность следует на 2—3 нед раньше, чем происходили прошлые роды с неблагоприятным исходом. Для определения зрелости плода наиболее рационально использовать показатель соотношения лецитина и сфингомиелина в околоплодных водах, тест Клементса. Коэффициент L/S при иммунологической несовместимости может быть даже несколько пониженным (Harding et al., 1975). Показатель количества креатинина в условиях иммуноконфликтной беременности, по Р. З. Шпаковой (1973), не может считаться достаточно надежным.

Методом выбора для досрочного родоразрешения является гормонально-медикаментозное возбуждение родовой деятельности, иногда вместе с амниотомией (Л. С. Персианинов, В. М. Сидельникова, 1972). В пользу этого пути родоразрешения, как правило, говорит

то, что речь идет об уже рожавших женщинах, у которых легче вызвать маточные сокращения и роды проходят быстрее, с меньшей возможной травматизацией плода и плаценты. Некоторые авторы (Wiener, Wexler, 1950) считают, что при гемолитической болезни плода кесарево сечение дает даже большую смертность детей, чем вызванные роды через естественные родовые пути. С. М. Беккер (1975) рекомендует прибегать к абдоминальному родоразрешению лишь в тех случаях, когда настоящая беременность — последняя возможность иметь живого ребенка или при сочетании изоантитенной несовместимости с другой акушерской патологией. Мы несколько шире ставим показания к этой операции, в частности, в случаях, когда исключена отечная форма гемолитической болезни, но функциональные исследования (кардиотокография при окситоциновом тесте) указывают на недостаточную толерантность плода к маточным сокращениям. Следует учитывать данные литературы (А. Хаджиев, Е. Енчев, 1972) об усилении трансплацентарного перехода эритроцитов плода через плаценту в родах и в результате — увеличение сенсбилизации организма матери.

В последние годы в зарубежной литературе появились работы об антенатальном применении для лечения тяжелых случаев гемолитической болезни внутриматочных вливаний, заменных переливаний крови плоду (Charles et al., 1966; Linares et al., 1969; Hofmann et al., 1971). Whitfield и сотр. (1972) проанализировали 252 наблюдения внутриматочных трансфузий при тяжелом резус-конфликте. Смертность плодов снизилась до 12%, выживаемость новорожденных увеличилась на 47%. Наряду с благоприятными результатами есть указания и на отрицательные стороны метода. Schreiner, Schwyter (1971), Stenchaver, Parada (1971) приводят случаи инфекции и смерти плода, повреждения его органов и наступления преждевременных родов в результате вмешательства. Halvola, Radocha (1971) очень скептически высказываются в отношении этого метода. Не дало достаточно обнадеживающих результатов заменное переливание крови в подкожную вену бедра плода с помощью лапаротомии и последующего восстановления целостности матки и брюшной стенки.

Существенным моментом в борьбе с антенатальной смертностью вследствие иммунологической несовмести-

мости крови матери и плода является комплекс профилактических мероприятий и, в частности, профилактика аборта, особенно у резус-отрицательных женщин, переливание крови девочкам и женщинам детородного возраста не только с учетом резус-принадлежности, но и вообще лишь по самым строгим показаниям. Весьма эффективной профилактической мерой является применение иммуноглобулина анти-резус (Л. С. Персианинов и др., 1970). Его вводят в первые 72 часа после родов первобеременным резус-отрицательным женщинам при резус-положительном плоде. В. М. Сидельникова (1976), Kropus и соавт. (1971) сообщают о резком снижении частоты сенсibilизации после введения анти-резус иммуноглобулина. В. М. Сидельникова (1976) правильно ставит вопрос о необходимости более широкого применения метода не только сразу после родов у первородящих, но и после аборта в случаях резус-несовместимости. Предполагают, что введенные антитела могут действовать двумя способами: блокировать антигенные участки эритроцитов или ингибировать деятельность антителообразующих клеток.

В родах при иммунологической несовместимости крови матери и плода чаще отмечаются гипотонические кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах (А. Б. Сатурская, 1971). В 22% наших наблюдений отмечались кровотечения с кровопотерей до 1800 мл; средняя потеря крови $339 \pm 68,7$ мл. В 6 наблюдениях производилось ручное обследование, в 3 — выскабливание матки. К медикаментозной стимуляции родовой деятельности пришлось прибегнуть в 6 случаях.

Перенашивание беременности

Перенашивание беременности таит в себе очень большую опасность для плода и во многих случаях служит причиной его антенатальной смерти. Частота этой патологии, по данным литературы (А. С. Девизорова, 1961; Г. К. Степанковская, 1967; Ю. Гулькевич и др., 1968; Л. Л. Левинсон, 1969; С. М. Беккер, 1975; Kalkschmidt, 1957; Render, 1963; Kimmel, 1964, и др.), колеблется в очень широких пределах — от 1,7 до 20,3%. В большинстве сообщений встречаются показатели, соответствующие 4—6%. Эта вариабельность цифр является в основном результатом различного понимания

термина «переношенная беременность». Даже при использовании только временных параметров разные авторы указывают, что перенашивание начинается с 287-го (Kalkschmidt, 1957), 290-го (А. С. Девизорова, 1961), 294-го (Nesbit, 1956) дня беременности, тогда как общепринятым нормальным сроком считаются 280 дней. Положение еще более усложняется в связи с введением в последнее время термина «продолжительная беременность», при которой для достижения плодом зрелости необходим больший срок, чем обычно. В этих случаях более позднее наступление родового акта оказывается положительным адаптационным моментом, поскольку оно обеспечивает рождение жизнеспособного плода, лучше приспособленного к внеутробному существованию, чем если бы он родился на 280-й день после зачатия. Большинство авторов к переношенной относят теперь патологическую беременность, сопровождающуюся сдвигами в организме матери и плода, часто влекущими за собой ряд неблагоприятных последствий.

По данным Л. Л. Левинсона (1969), основанным на значительном клиническом материале, перенашивание в большем проценте случаев встречается в весенне-летний период, чаще у первородящих, $\frac{2}{3}$ из них составляют первобеременные, перинатальная смертность соответствует 13% (по 1,5% анте- и постнатальная, 10% — интранатальная). По Holtorff, Schmidt (1966), перинатально умирает 2,75% детей, по Garcia (1968), перинатальная смертность резко возрастает с увеличением перенашивания от 3,5% при сроке 42 нед до 5% при сроке 43 и до 33% при сроке 44 нед. Антенатальная смерть плодов в структуре общей смертности детей, по данным некоторых авторов, достигает 26% (А. С. Девизорова, 1969) и даже 30,6% (Menkhaus, Limmel, 1964). По сравнительно недавним материалам П. А. Степановой (1971), мертворождаемость у женщин с перенашиванием беременности составляет 4,52% (в пренатальном периоде смерть наступила у 32% плодов, в интранатальном — у 57% и в постнатальном — у 10%); мальчики умирали чаще (64,3%). С другой стороны, Gaina Sijns (1969) из 153 мертворожденных и умерших детей после запоздалых родов констатировали антенатальную смерть только у 10. В. М. Фалугина (1970) отметила мертворождения при переношенной беременности в

2,5%. У первородящих дети умирают чаще, чем у рожавших повторно.

Причины перенашивания беременности нельзя считать полностью выясненными. Большинство авторов указывают, что в основе патологии лежит несвоевременное, запоздалое развитие родовой деятельности вследствие недостаточности в тех или иных звеньях регуляторных механизмов маточных сокращений или в самом эффекторном органе. При перенашивании беременности обнаружены нарушения сократительной функции матки (Г. М. Лисовская, 1956; В. А. Тюваева, 1963; Г. К. Степанковская, 1967; Medynski, Woicerowski, 1964; Martius, Erhardt, 1965, и др.). Матка у женщин, перенашивающих беременность, менее чувствительна к окситоцину, чем в норме (Caldeyro-Barcia, 1958; Burnhill et al., 1962), недостаточно использует кислород и содержит большее его количество (В. И. Грищенко, В. В. Москалева, 1972). Количество эстрогенов, способствующих маточным сокращениям в условиях указанной патологии, уменьшено (П. А. Степанов, 1958; Г. К. Степанковская, 1967; Bentele, 1961, и др.), тогда как титр прогестерона в крови и плаценте остается высоким (Г. К. Степанковская, 1967; Greenhill, 1960), увеличена экскреция гормонов коры надпочечников. Обнаружены многочисленные сдвиги в системе нейрогуморальной регуляции (ацетилхолин-холинэстераза), витаминном, электролитном (К, Са), ферментном (АТФ-аза) балансе организма, в конечном итоге отрицательно сказывающиеся на сократительной функции миометрия и не позволяющие матке своевременно развить моторную деятельность.

Исследования нервной системы и функционального состояния головного мозга (П. П. Лазарев и др., 1934; И. И. Яковлев, В. А. Петров, 1940; Г. М. Лисовская, 1955; Я. Г. Буханов, 1959; Л. Л. Левинсон, 1969, и др.) показали, что большую роль в координации нервно-гуморальных сдвигов в организме в норме и при перенашивании беременности играют высшие отделы центральной нервной системы. Электроэнцефалографические данные у женщин с перенашиванием беременности свидетельствуют о явных сдвигах в функциональном состоянии структур головного мозга, которые имеют существенное значение в регуляции сократительной деятельности матки. Перенашивание чаще наблюдается

у беременных с признаками недоразвития половых органов (А. С. Девизорова, 1961). Его важным компонентом является определенный эндокринный статус организма, зависящий от нервных центральных регуляторных механизмов, с одной стороны, и от функции плаценты — с другой.

Плацента при переносенной беременности подвергается большим морфологическим и функциональным сдвигам, о которых несколько подробнее будет сказано ниже. Она вырабатывает, в частности, уменьшенное количество эстрогенных гормонов, очень важных для своевременного начала родовой деятельности. Что первично и что вторично в этом процессе, до сих пор не известно — поражение плаценты и отсюда несвоевременное начало родов или запоздалое начало родовой деятельности, в результате чего в плаценте развиваются процессы «старения» со всеми последствиями. К. А. Арипджанов, С. А. Исмаилова (1973), Л. Г. Сотникова и соавт. (1974), С. Л. Кейлин (1975) считают, что нарушения нормального иммуногенеза, аутоенсибилизация играют важную роль в происхождении перенашивания беременности и патологии плаценты.

Смерть переносенного плода до наступления родов в значительной степени зависит от плацентарной недостаточности (Л. Л. Левинсон, 1969; З. П. Жемкова, О. И. Топчиева, 1973; Vinsova et al., 1966 и др.).

Среди наших наблюдений антенатальной смерти плода переносенная беременность имела место у 44 женщин, что составило $7,5 \pm 1,29\%$. Почти половина этих женщин (21) была в возрасте 31—40 лет. Как и у других авторов, преобладали первородящие (26 наблюдений — 59,1%), значительная часть (12 человек) были повторнобеременными. У 5 женщин отмечено позднее наступление менструаций (с 17—18 лет), у 3 — нарушение менструального цикла. Акушерский анамнез оказался отягощенным у 11 женщин. В прошлом перенесли ревматизм, болезнь Боткина, малярию, брюшной тиф и другие общие экстрагенитальные заболевания 10 беременных. Беременность, закончившаяся антенатальной смертью плода, у 26 женщин протекала с различными осложнениями, преобладающей патологией (у 11) был поздний токсикоз.

Антенатальная смерть плода произошла на фоне перенашивания беременности в сроки от 41 до 47 нед; у

6 женщин при клинически перенесенной беременности точный срок антенатальной смерти плода установить не удалось. Промежуток времени от смерти плода до начала родов колебался от нескольких часов до 1 мес.

Масса тела плодов, умерших в результате перенашивания беременности, была от 2700 до 5000 г, средний ее показатель соответствовал $3848,0 \pm 92,3$ г. При патологоанатомическом исследовании плодов обращали на себя внимание характерные для перенашивания уплотнения костей черепа, увеличение диаметра ядра Беклара (до 0,4—0,7 см) в сочетании с мацерацией кожных покровов и скудной сыровидной смазкой, а также явления трупного аутолиза.

Масса плаценты при перенашивании увеличена и превышает обычные цифры на 100—400 г (Д. Б. Векслер, 1967).

По нашим данным, масса плацент варьировала от 360 до 580 г, средний показатель составил $486,0 \pm 22,7$ г, плацентарноплодовый коэффициент— $0,12 \pm 0,01$. Это согласуется и с данными Т. Ф. Атояна (1962), Н. П. Михайловой с соавт. (1963), А. С. Девизоровой (1969), Э. М. Швирст (1970), П. А. Степановой (1971), Б. И. Железнова и соавт. (1975), Фох (1967) и др. Макроскопически дольки плацент были преимущественно средних и малых размеров, нередко уплощены, с нечеткими границами. Ткань повышенной плотности, суховата, пониженного кровенаполнения, с выраженным обызвествлением, особенно заметным с материнской поверхности долек. Характерны множественные обширные анемические инфаркты.

При микроскопическом исследовании последов выявлен склероз, очаговый гиалиноз, обширные поля фибриноидного некроза и обызвествление в децидуальной оболочке, ветвистом хорионе и плодовых оболочках (рис. 40). Во всех наблюдениях обращала внимание лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки и гладкого хориона. Особенно массивная плазматизация отмечалась в наблюдениях с большим сроком перенашивания.

В сосудах ворсин выявлен склероз, гиалиноз, реже фибриноидный некроз, утолщение стенок, сужение, облитерация просвета, тромбоз. Субэпителиальные и субэндотелиальные мембраны утолщены, с повышенной импрегнационной способностью, деформированы, места-

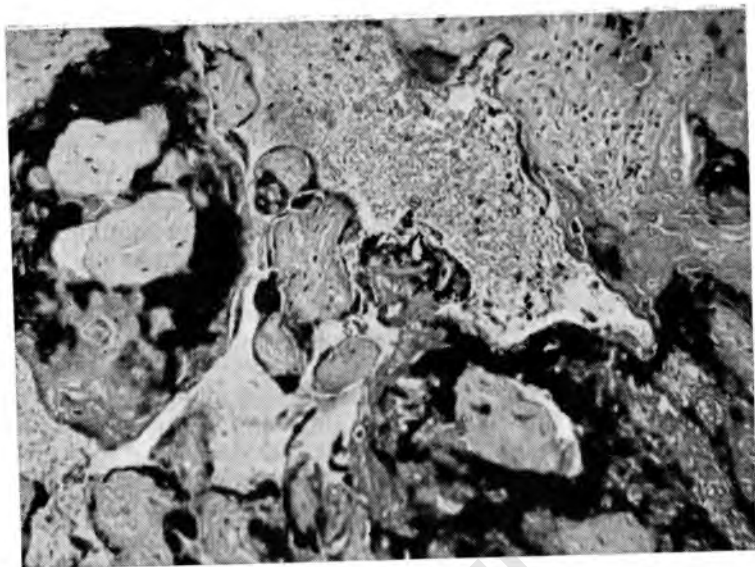


Рис. 40. Склероз, гиалиноз, фибриноидный некроз и дистрофическое обызвествление стромы ворсин. Переношенная беременность. Ув. 100X.

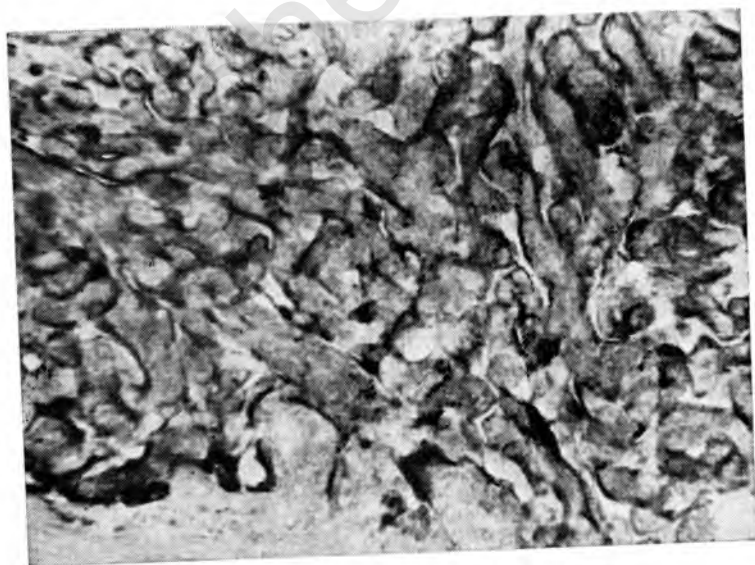


Рис. 41. Высокая активность лактатдегидрогеназы в синцитиотрофобласте и строме ворсин. Переношенная беременность. Ув. 100X.

ми фрагментированы, выявляют интенсивное ШИК-положительное окрашивание.

При изучении комплекса мукополисахаридов в склерозированной строме ворсин и сосудистых стенок выявляется увеличенное содержание нейтральных и деполимеризованных кислых форм, а в конечных ворсинах отмечено накопление высокополимерных (хейл-положительных) мукополисахаридов (А. С. Девизорова, Э. М. Швирст, 1970; Б. И. Железнов и др., 1975).

Синцитиотрофобласт большей частью истончен, на значительном протяжении фибриноидно превращен, интенсивность реакции на РНК снижена (Д. Б. Векслер, 1967). Синцитиальные узелки преимущественно мелкие.

Заметно уменьшено содержание карбоксильных, менее заметно — сульфгидрильных групп в эпителиальном покрове ворсин. Окраска на общий белок в большинстве наблюдений интенсивная. Активность кислой фосфатазы неравномерная, в большинстве наблюдений снижена, в то время как активность щелочной фосфатазы в синцитиотрофобласте большей частью увеличена.

При исследовании окислительных ферментов заметно уменьшена активность сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы в эпителиальном покрове ворсин, менее заметно — НАД-диафоразы при высокой активности лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы (рис. 41).

В пупочном канатике отмечен склероз стромы и сосудистых стенок со снижением высокополимерных кислых мукополисахаридов. В отдельных наблюдениях обнаружено очаговое обызвествление вартонова студня.

Исследование методом ЭПР выявило концентрацию свободных радикалов в интервале от 0,008 до 0,218 о. е., т. е. пониженную по сравнению с контролем.

При использовании непрямого метода Кунса в следах обнаружено яркое специфическое свечение (3—5+) в области эпителиального покрова ворсин, амниона, пупочного канатика, эндотелия сосудов. Интенсивную флюоресценцию (4—5+) проявляют якорные ворсинки, а также участки фибриноидного превращения ткани, особенно в децидуальной оболочке.

Электронно-микроскопически на свободной поверхности нуклеарной и ануклеарной частей синцитиальных клеток обнаруживается значительное количество неразветвленных микроворсинок. Последние нередко увеличены в объеме, с неравномерно осмиефильным матрик-

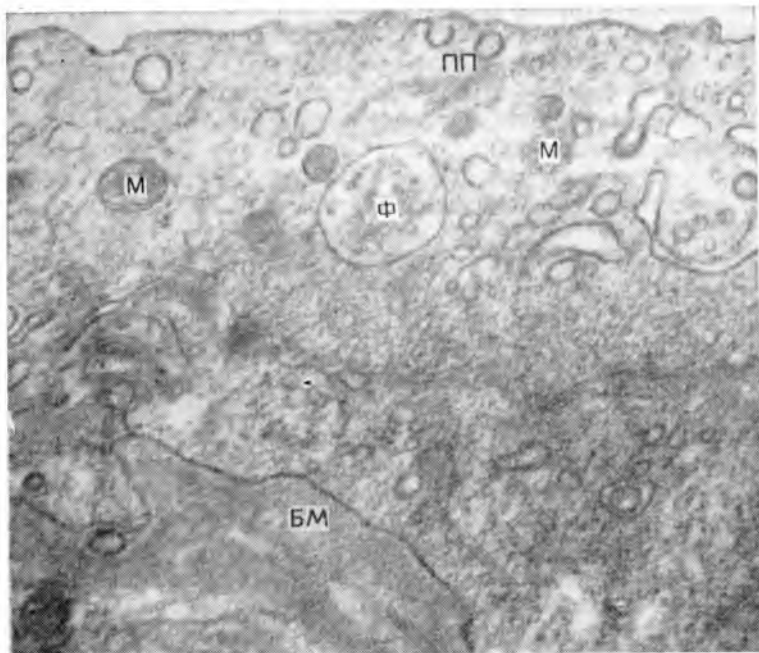


Рис. 42. Часть синцитиотрофобласта, лишенная на свободной поверхности микроворсинок.

М — митохондрии; ПП — пиноцитарные пузырьки; БМ — базальная мембрана; Ф — фагосома. Перенесенная беременность. Ув. 13 500X.

сом. Параллельно местами встречаются участки синцитиотрофобласта, почти полностью лишенные микроворсинок (рис. 42). Некоторые хориальные ворсины покрыты фибриноидными массами. Эндоцитоплазматическая сеть развита неравномерно: в одних клетках она представлена умеренно расширенными, преимущественно четко очерченными каналами, иногда образующими небольшие цистерны, в других — наблюдается уменьшение числа каналов эргастоплазмы, часто с резким расширением их просвета и разрушением мембран (рис. 43). Гиалоплазма на большом протяжении просветлена, лишь местами видны участки повышенной электронной плотности. Рибосомы в основном свободно лежат то по одиночке, то группами в гиалоплазме, редко — на мембранах эргастоплазмы. Митохондрии округлые, большей частью с короткими, нередко разрушенными

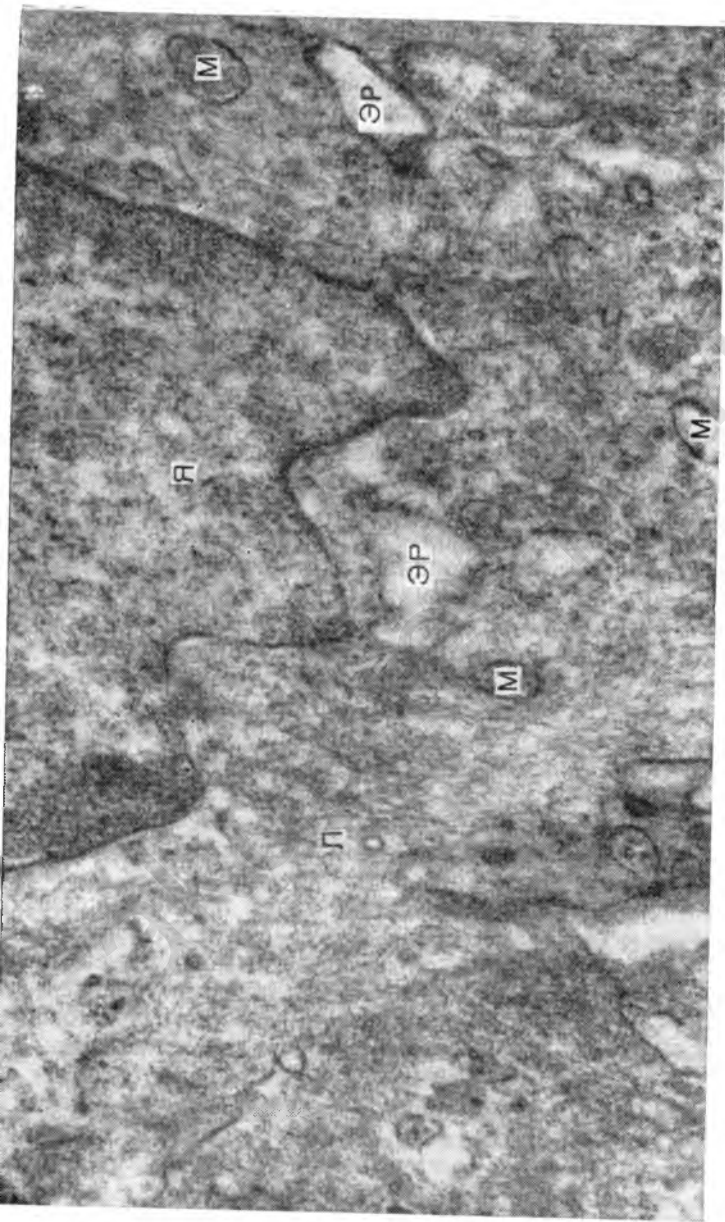


Рис. 43. Часть синцитиофобласта. Матрикс гиалоплазмы уплотнен. Каналы эндоплазматического ретикулума (ЭР) расширены. Митохондрии (М) немногочисленны с нечеткими кристами. Встречаются одиночные лизосомы (Л). Ув. 10 800X.

кристами и неравномерно просветленным матриксом. Некоторые из них представляют собой двухконтурные «мешочки» с частично разрушенной оболочкой. Лизосомы одиночные, располагаются беспорядочно. Определяется довольно большое количество фагосом, выполненных зернистым осмиефильным материалом, в котором иногда обнаруживаются нечетко прослеживаемые фрагменты мембранных структур.

Перинуклеарное пространство расширено. Хроматин глыбчатый, локализуется преимущественно в околооболочечной зоне, центральные отделы ядер просветлены. Ядерные мембраны местами разрушены, при этом порой наблюдается выход глыбок хроматина в прилежащую гиалоплазму.

На базальной цитоплазматической мембране синцития обнаруживается большое количество микроворсинок, часто интенсивно ветвящихся и формирующих кустовидные образования. Местами цитоплазматическая мембрана синцитиотрофобласта теряет четкие контуры, имеет неравномерную толщину и участки разрушения, соответственно которым цитоплазма непосредственно контактирует с базальной мембраной эпителия. Последняя утолщена, лишена фибриллярности, зернисто хлопьевидная, содержит отдельные липидные включения и остатки разрушенных клеточных органелл, которые выявляются также в интерстиции хориальных ворсин. Строма хориальных ворсин богата набухшими, идущими в различных направлениях коллагеновыми волокнами, большей частью с хорошо заметной поперечной исчерченностью и фибробластами. Клетки цитотрофобласта встречаются крайне редко.

Базальные мембраны капилляров неравномерной толщины с бесструктурными участками. Цитоплазма эндотелия просветлена, с незначительным количеством пиноцитозных вакуолей. Митохондрии немногочисленные, набухшие, со светлым матриксом, часто с плохо выраженными кристами. Хроматин ядер грубозернистый фиксирован в виде глыбок на внутренней поверхности ядерной оболочки.

Таким образом, когда антенатальная смерть плодов обусловлена перенашиванием беременности, для последов характерно преобладание дистрофических и инволютивных процессов при слабо выраженных компенсаторно-приспособительных реакциях. Эти изменения, со-

четание их с признаками ухудшения проницаемости мембран, со снижением активности дыхательных ферментов в клетках объясняют ухудшение питания, газообмена, гипоксию плода, свойственные переносенной беременности, что нередко приводит к мертворождениям. В пользу большого значения сдвигов в плаценте для плода говорит соответствие их выраженности степени перенашивания и ухудшения состояния плода (И. Ф. Панцевич, А. П. Черных, 1970).

Предотвращение антенатальной (и перинатальной) смерти в связи с перенашиванием беременности сводится к своевременному обнаружению этой патологии, дифференциации ее от пролонгированной беременности и родоразрешению тем или иным путем в зависимости от состояния организма матери и плода.

В диагностике перенашивания беременности определенное место занимают обычные клинические данные. В качестве относительного ориентира учитываются анамнестические сведения о сроке последней менструации, времени появления шевеления плода, об имевшемся перенашивании при прошлых беременностях. Сравнительно часто отмечается позднее наступление менструаций, их нерегулярность, перенесенные общие заболевания; нередко в начале беременности — угроза ее прерывания.

К объективным, но недостаточно точным признакам перенашивания относят прекращение нарастания и даже уменьшение массы тела беременной женщины, уменьшение окружности живота на 5—10 см (за счет уменьшения количества околоплодных вод и явлений гипотрофии плода), отсутствие болезненности при надавливании на матку со стороны живота (признак Дольфа), выделение молозива, повышенную плотность костей черепа плода, узкие швы и роднички его головки, нарушения сердечной деятельности и двигательной активности у плода.

Перечисленные симптомы далеко не патогномоничны для перенашивания беременности, тем более что продолжение беременности дольше предполагаемого срока родов (пролонгирование) не всегда свидетельствует о патологии и опасности для плода, на практике приходится прибегать к специальным исследованиям, которые помогают решить вопрос о необходимой в каждом конкретном случае акушерской тактике.

Определенную помощь в диагностике перенашивания беременности может оказать кольпоцитологический метод, хотя специфических для этой патологии цитологических признаков не существует. В наиболее распространенной классификации цитологической картины влагалищного мазка в конце беременности (по Zidovsky, 1964) максимальное значение имеет III тип — «срок родов» (преобладают промежуточные клетки над ладьевидными в соотношении 3:1, пикнотический индекс — до 20%, картина мазка «смытая», увеличено количество слизи и лейкоцитов) и IV тип — «несомненный срок родов» (преобладают промежуточные клетки, пикнотический индекс — 20—40%, лейкоциты и слизь — в скоплениях, мазок «грязный»). При I типе («прогрессирующая беременность») и II типе («ближе к родам») родовой акт наступает в норме через 4—10 дней, при III и IV типах — в течение 1—5 (для III) и 2—3 дней (для IV). Если после истечения этого срока родовой акт не наступил и есть другие данные за перенашивание, диагноз становится весьма убедительным. Положительно оценивают данные кольпоцитологии в таких случаях А. В. Венцаускас, Л. С. Персианинов (1977). Наибольшее диагностическое значение III и IV цитотипам придают Л. Л. Левинсон (1969), С. А. Исмаилова, Л. Г. Орехов (1972), Waronski и соавт. (1970), Dehnhard (1973). Beisswenger и соавт. (1970) самым достоверным признаком считают отсутствие в мазке ладьевидных клеток.

Среди изменений ЭКГ плода при перенашивании беременности прежде всего следует отметить увеличение амплитуды зубцов, особенно наиболее выраженных, входящих в состав комплекса QRS (рис. 44). Это объясняют лучшей электропроводностью биотоков сердца плода в результате уменьшения количества околоплодных вод и сыровидной смазки, покрывающей кожу как своеобразный диэлектрик. На этот признак переносности указывают многие авторы — Л. Л. Левинсон (1969), Е. А. Чернуха и соавт. (1970), А. П. Денисова (1970), А. Венцаускас (1970) Wolke (1970) и др. Staffeldt и соавт. (1971) придают этому признаку прогностическое значение. По их мнению, если амплитуда зубца f превышает 20 мкВ, плоду угрожает опасность, а когда она достигает 60 мкВ, следует предпринимать быстрое родоразрешение.

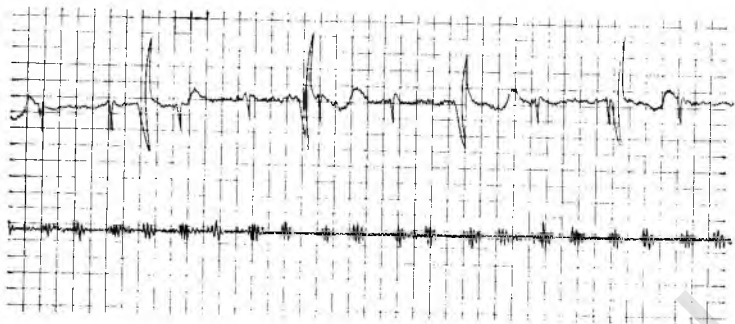


Рис. 44. Электро- и фонокардиограмма плода. Высокая амплитуда зубцов R на ЭКГ. Низкая амплитуда тонов на ФКГ.

Наряду с увеличением вольтажа зубцов, по нашим данным и результатам работ других исследователей (Zenner et al., 1975), ЭКГ и ФКГ характеризуются многочисленными неспецифическими признаками внутриутробной гипоксии плода — слишком выраженные или ослабленные внутриминутные колебания частоты сердечной деятельности, брадикардия или тахикардия, патологические изменения электрической систолы, шумы, малая амплитуда, расщепления тонов, патологические реакции на функциональные пробы и др. По поводу сдвигов показателей при фазовом анализе сердечной деятельности мнения авторов разноречивы.

Наиболее чувствительной, как показали наши наблюдения, является кардиотокографическая проба в виде реакции сердцебиения (поздние децелерации) в ответ на маточные сокращения, индуцированные окситоцином.

По поводу уменьшения экскреции эстрогенов с мочой при перенашивании беременности есть мнение, что это уменьшение может даже способствовать ранней диагностике и предвещать запаздывание родов (Klorper et al., 1963). В большинстве работ подчеркивается, что экскреция эстрогенов снижается за счет нарушения функции плаценты, и есть указания на неблагоприятные сдвиги в фетоплацентарном комплексе. Только Негтшап и сотр. (1971) не придают снижению экскреции эстрогенов при перенашивании диагностического значения. А. В. Венцкаускас, Л. С. Персианинов (1971) утверждают, что уменьшение выделения эстрогенов с мо-

чай у женщин, переносящих беременность, на 50% говорит об опасности для плода, а при снижении на 75% плод, как правило, умирает. Критический уровень снижения экскреции эстрогенов разные авторы определяют неодинаково. Уменьшение выделения их, по нашим наблюдениям, до 10 мг/сут свидетельствует о необходимости прерывания беременности в интересах плода.

Е. А. Чернуха и соавт., (1976) рекомендуют определять содержание эстрогенов и прогестерона в плазме крови и вычислять прогестероново-эстрогенный индекс. Его увеличение позволяет отличить переношенную беременность от пролонгированной. Данные об экскреции хорионического гонадотропина разноречивы (С. А. Исмаилова, Л. Г. Орехова, 1972; Zarzycki, Stonowska, 1970).

Очень ценную информацию о состоянии плода, явлении переношивания и его степени дает амниоскопия. В пользу переношивания беременности свидетельствуют укорочение шейки матки и увеличение диаметра цервикального канала, снижение напряжения и легкая отслаиваемость, серый цвет плодных оболочек, уменьшение количества околоплодных вод в связи с их резорбцией и пониженной продукцией, меньшее количество хлопьев сыровидной смазки в водах (вначале оно может быть увеличено с помутнением вод), нарастающие вязкости вод (А. Б. Красин, 1969; Л. Л. Левинсон, 1969; Л. С. Персианинов и др., 1973; В. И. Корнев, 1974; Saling, 1962; Beckmann, Randow, 1966, и др). Сочетание этих признаков с результатами кольпоцитологических исследований, окситоцинового теста (чувствительность матки к окситоцину), по Pospisil и соавт. (1970), с высокой степенью достоверности подтверждает диагноз переношенной беременности.

Показателем гипоксии плода и нарушения функции плаценты при амниоскопии считается появление в водах мекония и зеленое окрашивание вод (Л. Л. Левинсон, 1969; Л. С. Персианинов и др., 1973; Saling, 1962, и др.). А. Б. Красин (1969) показал, что появление мекония в водах сопровождается развитием метаболического ацидоза у плода. Для диагностики гипоксии плода при установленном диагнозе переношенной беременности амниоскопию следует производить систематически, каждые 2—3 дня. Наличие мекония в водах, по данным литературы и нашим наблюдениям, при пере-

нашивании является показанием к срочному родоразрешению.

Определенное значение с точки зрения диагностики состояния плода у женщин с переносенной беременностью имеет биохимическое исследование околоплодных вод, полученных с помощью амниоцентеза. В литературе имеется довольно много работ об определении содержания креатинина для суждения о зрелости плода и его перенашивании. Количество креатинина в водах увеличивается в процессе развития беременности и к ее концу достигает 2 мг%. А. И. Феофилов (1973) нашел, что при перенашивании количество креатинина возрастает до 3,07 мг%. Большинство авторов теперь считают, что один креатинин является весьма ненадежным показателем переносенной беременности; мы с этим согласны.

А. И. Феофилов, Л. А. Урошлева (1974), Effer (1973) рекомендуют для диагностики степени переносенности определять увеличение количества белка, коэффициента лецитин/сфингомиелин, снижение содержания глюкозы, изменения активности ряда ферментов в околоплодных водах. Некоторое практическое значение имеет увеличение содержания белка на 50% (при перенашивании за счет мацерации у плода кожных покровов оно составляет $0,23 \pm 0,09$ г%). При пролонгированной беременности количество белка в водах не увеличивается. Дифференцировать переносенную беременность от пролонгированной А. Ф. Добротина, Е. В. Третьякова (1977) предлагают на основании уменьшения соотношения эстриол/пргнандиол в околоплодных водах. О переносенности может говорить и множество (более 50%) безъядерных «оранжевых» клеток в мазке из осадка околоплодной жидкости (рис. 45).

Ряд признаков перенашивания беременности позволяют установить исследования костного скелета плода с помощью рентгеновых лучей и ультразвукового метода. Diwhurst и соавт. (1972), Unnerus (1973) при рентгенографии рекомендуют в основном ориентироваться на ядра окостенения в верхних эпифизах большеберцовых костей. При перенашивании эти ядра имеют одинаковую величину с ядрами окостенения в дистальном отделе бедренных костей, тогда как в 40 нед ядра в бедре в два раза больше, чем в большеберцовой кости. Бипаритальный размер головки более показателен для ус-

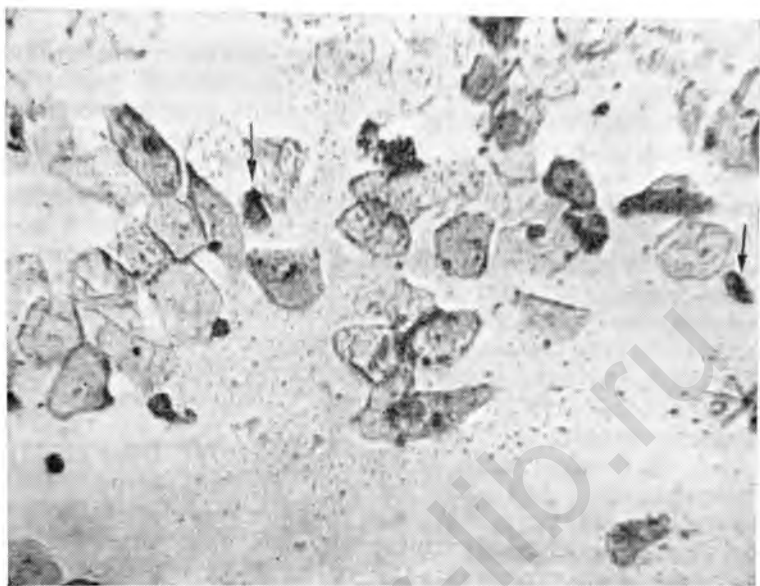


Рис. 45. Оранжевые клетки в мазке из осадка околоплодных вод.

тановления степени зрелости плода до 40 нед беременности.

Есть и другие точки зрения по этому вопросу. Jappigberto и соавт. (1973) рентгенологическому исследованию предпочитают ультразвуковую цефалометрию для диагностики перенашивания. А. В. Венцкаускас, Л. С. Персианинов (1971) дают низкую оценку диагностическим возможностям рентгенологического исследования.

Нельзя не согласиться с А. В. Венцкаускасом (1975) в том, что беременные с перенесенной беременностью, их плоды должны находиться под интенсивным наблюдением с уточнением срока беременности, исследованием состояния плода и готовности организма беременной к родам, чтобы своевременно и рационально провести родоразрешение.

При перенашивании более 43 нед и наличии мекония в водах (амниоскопия, амниоцентез), низкой экскреции эстриола, малой толерантности плода к маточным сокращениям, выявленной окситоциновой кардио-

токографической пробой, при отсутствии эффекта от медикаментозного возбуждения родовой деятельности и при гипотрофии плода, а также в случаях других серьезных акушерских осложнений вопрос о методе родоразрешения следует решать в пользу кесарева сечения. В остальных случаях предпочтительнее вызвать роды путем возбуждения родовой деятельности.

Родовозбуждение всегда бывает значительно более эффективным, если шейка матки уже готова к родам, а матка отвечает сокращениями на небольшие дозы окситоцина (положительный окситоциновый тест).

Назначению родовозбуждающих средств при перенашивании всегда следует предпосылать назначение эстрогенов. Если признаки готовности шейки матки к родам отсутствуют, эстрогенные препараты вводят на протяжении нескольких дней, пока шейка не будет подготовлена. Наряду с эстрогенами вводят витамины, глюкозу, препараты кальция, иногда сипетин. Я. М. Ландау, А. П. Голубев (1971) рекомендовали для освобождения тканей от части воды (как это бывает перед нормальными родами) давать беременной хлорид калия, теперь рекомендуют гипотиазид. А. П. Денисова (1971) советует ограничивать прием пищи до полного голодания (2—3 дня) с «ощелачиванием» организма боржомом. Мы считаем, что снижение резистентности организма перед родами полным голоданием нерационально. Л. Л. Левинсон (1969) совместно с С. Н. Давыдовым успешно применяют для подготовки к родовозбуждению метод анодической гальванизации головного мозга с целью воздействия на регуляторные аппараты центральной нервной системы. В. С. Артамонову (1977) удалось улучшить результаты родовозбуждения при перенесенной беременности путем применения микроэлементов — меди, марганца и цинка. Нами (Д. И. Демиденко и др., 1976) накоплен положительный опыт подготовки организма к возбуждению родовой деятельности назначением мексамина аскорбината (по 50 мг внутрь 3 раза в день в течение недели), который может уменьшать продукцию эпифизом мелатонина, угнетающего половую систему.

Родовозбуждение проводится различными методами. Мы предпочитаем схему, описанную в гл. 3. Можно использовать и другие схемы, но если не получен соответствующий эффект, родовозбуждение обязательно за-

вёршают капельной инфузией одного из наиболее мощных утеротонических средств — окситоцина, серотонина, простагландина. Возможно их последовательное применение. Если родовой деятельности получить не удалось, шейка матки еще недостаточно подготовлена, а состояние плода удовлетворительное, возбуждение родов по схеме через 1—2 дня можно повторить, хотя повторные курсы не совсем безразличны для плода (Л. Л. Левинсон, 1973). Однако каждый раз родовозбуждения способствуют подготовке матки и организма беременной к родовому акту. Если во время родовозбуждения по схеме шейка матки уже имеет или получила должную готовность, помимо отслойки от стенок матки плодного пузыря, целесообразно прибегнуть к амниотомии, особенно при повторном возбуждении родов и у рожавших женщин.

Роды при переносенной беременности живым, а тем более мертвым плодом часто сопровождаются слабостью родовой деятельности (В. М. Фалугина, 1970), гипо- и атоническими кровотечениями в последовом и раннем послеродовом периодах. Это подтверждают и наши данные. У женщин с перенашиванием среди наших групп наблюдений была наибольшей средняя длительность родового акта (15 ч 24 мин у первородящих и 9 ч 21 мин у повторнородящих). У 8 женщин из 44 отмечены кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах (18,2%), причем в одном случае в связи с неэффективностью примененных мероприятий и развившейся коагулопатией произведена экстирпация, в двух — надвлагалищная ампутация матки. Только двум женщинам, и то слишком поздно, сделано кесарево сечение.

Аномалии развития плода и последа

Уродства плода и аномалии развития последа сравнительно часто сочетаются друг с другом и могут привести к антенатальной смерти плода. С. Л. Кейлин (1960), М. А. Петров-Маслаков (1963), И. С. Легенченко (1963), З. С. Шунева с соавт., (1964), Hedberg с соавт. (1967) считают уродства плода одной из важных причин перинатальной смертности. По данным Р. А. Малышевой (1959), Л. М. Болховитиновой (1961), пороки развития встречаются в 1—1,5%, Müller, Thalman (1973) отмечали их в 1,64%, Е. И. Пигарева — в

1,33—2,9% всех родов. Удельный вес уродств среди остальных причин перинатальной смертности достигает 12 (Baumgartner, Pakter, 1958) и даже 27,9% (Müller, Thalmann, 1973). По материалам родильного дома им. проф. Снегирева за 1961—1969 гг., на их долю приходится в среднем 9,5% перинатально умерших детей и они занимают в структуре причин перинатальной смертности третье место после асфиксии и родовой травмы.

М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец (1965) указывают, что уродства нередко бывают причиной внутриутробной смерти плода и обнаруживаются у 17,7% детей, родившихся мертвыми. По материалам Ленинграда, пороки развития как причина антенатальной смерти детей отмечались в 6,1% в 1961 г. и в 15,4% в 1958 г. (М. А. Петров-Маслаков, 1964). А. И. Кононенко, О. С. Быков (1972) пишут об увеличении частоты уродств по данным одного из родильных домов Ставрополя (в 1964 г. — 0,5%, в 1968 г. — 1,3%). Askapas (1954) среди мертворожденных констатировал дефекты развития в 24%; 40,2% плодов в этих случаях умерли антенатально, 45,8% — интранатально.

Среди уродств плода, приводящих к антенатальной смерти, наибольшее значение имеют аномалии развития центральной нервной системы. Jaworska (1962) этот вид пороков отмечала в 0,99% среди всех родившихся и в 20,4% среди умерших детей. По наблюдениям М. А. Петрова-Маслакова, И. И. Клинца (1965) и по нашим данным, в качестве причин антенатальной смерти плода особенно важны анэнцефалия, микроцефалия, реже — гидроцефалия. Остальные уродства в виде мозговых и спинномозговых грыж, аномалий развития сердца и крупных сосудов, органов пищеварения (атрезии, сужения), дыхания и выделительной системы обычно приводят к смерти новорожденных, детей более старшего возраста, поскольку при беременности расстройств соответствующих функций у плода компенсируются организмом матери, обеспечивающим всем необходимым плодное яйцо.

Уродства возникают или в результате генетических, хромосомных нарушений, или вследствие неблагоприятного воздействия тех или иных вредных факторов на процесс эмбриогенеза. Среди наследственных нарушений лучше изучены заболевания, при которых дети рождаются живыми, но являются носителями той или иной

передающейся по наследству патологии (болезнь Дауна, синдромы Клайнфельтера, Шерешевского — Тернера, гемофилия и др.). Сравнительно нередко патологические наследственные факторы приводят эмбрион и плодное яйцо к гибели на сравнительно ранних этапах внутриутробного развития и беременность завершается самопроизвольным абортom. Тем не менее среди уродств плода их наследственный генез Müller, Thalmann (1973) отмечали в 16,7%, а Poland, Lowry (1974) — в 47,3%. И. М. Макарова (1971), изучая причины перинатальной смерти, выявила хромосомные аномалии в $1,20 \pm 0,28\%$. Müller и соавт. (1969) в случаях отсутствия одной почечной артерии указывают на частые уродства, гипотрофию плода и явления трисомии. Анэнцефалия, по Netke и соавт. (1975), может наследоваться как аутомсомный рецессивный признак. Г. И. Лазюк с соавт. (1974) обнаружили, что при множественных пороках развития в 20% случаев имеют место хромосомные изменения.

Неблагоприятные влияния на плодное яйцо, могущие обусловить аномалии его развития, чрезвычайно разнообразны. Часто действие их бывает неспецифичным и формирующийся порок в большой степени зависит от этапа беременности, на котором включается отрицательный фактор, нарушающий формирование соответствующей системы или органа. В главе 2 мы приводили примеры отрицательных моментов, обуславливающих антенатальную смерть плода. Здесь будут рассмотрены некоторые данные относительно ряда аномалий, которые могут привести к такому исходу беременности.

Психическая травма, переутомление, соматические и эндокринные заболевания матери иногда играют решающую роль в жизни и здоровье будущего ребенка (М. Ф. Янкова, 1961; Abramson et al., 1961, и др.). Л. В. Ванина (1970) наблюдала значительное увеличение частоты пороков развития плода у матерей с пороками сердца. Л. А. Вальдес и соавт. (1976) отметили учащение пороков развития плода у матерей, болевших диабетом и особенно у получавших инсулин.

В литературе имеется довольно много сообщений о том, что при беременности в немолодом возрасте (после 35—40 лет) резко возрастает вероятность развития уродств плода (Т. В. Бокарева, 1973; Müller, Thalmann,

1973). Г. И. Лазюк и соавт. (1974) считают, что после 40 лет риск рождения ребенка с уродством увеличивается в 20 раз.

Общеизвестным тератогенным фактором являются инфекционные процессы. Особенно часто аномалии развития вызывают вирусы. Довольно типично влияние вируса краснухи, несколько меньше — гриппа (А. М. Жуковский, 1972; В. В. Черная и др., 1973; Е. И. Демеховский, 1975). Hamburger, Habel (1947) в эксперименте показали тератогенное действие вируса гриппа. Более того, Н. Т. Кучерова и соавт. (1973) экспериментально установили, что гриппозная инфекция оказывает цитопатический эффект и на эмбриональные клетки. М. А. Башмакова, Н. А. Попова (1968) обнаружили связь между поражениями центральной нервной системы плода и инфицированием вирусом ЕСНО.

К уродствам плода может вести токсоплазмозная (del Riego et al., 1975) инфекция. Dietzel, Kern (1972) указывают, что не только инфекционный возбудитель, но и повышенная температура тела иногда играет роль тератогенного фактора у детей, матери которых перенесли высокую лихорадку в ранние сроки беременности (при нетератогенных заболеваниях), уродства встречались в 2 раза чаще, чем в контрольной группе.

Есть данные о том, что угроза прерывания беременности в первой половине, сопровождающаяся кровотечением, а следовательно, частичной отслойкой от матки плодного яйца, может послужить причиной нарушения развития плода (Т. В. Бокарева, 1973; Т. Г. Блюмина и др., 1974; Kloos, Vogel, 1969; Peckham, 1970; Walinger, 1974). Только Müller, Thalmann (1973) отрицают влияние этого фактора на частоту аномалий развития плода.

В качестве причины уродств сравнительно нередко выступают различные интоксикации. Ранее уже упоминалось о тератогенном действии талидомида. Даже пенициллин может вызвать уродства плода (В. К. Демидова, 1964; Filippi, Mela, 1958). А. Г. Пап, М. Л. Тараховский (1967) считают этот антибиотик безопасным. Тератогенное действие обнаружено у алкоголя (Д. М. Скосарева, 1977), никотина (Müller, Thalmann, 1973), ряда канцерогенных веществ, цитостатических препаратов (В. А. Александров, 1973), проникающих через плаценту антикоагулянтов (Shaul, Hall, 1977).

Аномалии развития могут появляться в результате различных производственных интоксикаций. Л. И. Медведь и соавт. (1970) в группе женщин, подвергавшихся действию ДДТ, отмечали учащение уродств среди беременных. А. В. Судакова и соавт. (1971) аналогичное действие обнаружили у хлоропрена.

В возникновении уродств определенную роль приписывают нарушению витаминного баланса организма. Некоторые авторы придают особенно важное значение недостатку витаминов группы В и, в частности В₂ (Filippi, Mela, 1958); другие (Davis et al., 1970) — дефициту витамина В₆. Hall (1972) в результате специальных исследований в клинике пришел к выводу, что недостаточное поступление в организм фолиевой кислоты не является причиной уродств плода.

Дефекты развития возникают иногда и под действием физических факторов — перегревания, охлаждения (Н. Г. Кошелева, 1959), ионизирующей радиации (П. Г. Светлов, 1957; Н. А. Калинина, 1961; Lefebvre, 1961; Jacobson, Barter, 1967).

Таким образом, причины уродств действительно довольно многообразны. С. А. Померанец (1972) у женщин, родивших детей с аномалиями развития, в 35,5% установил такие заболевания, как бруцеллез, токсоплазмоз, туберкулез, болезнь Боткина, диабет, нарушения функции щитовидной железы; в 9,4% женщины в ранние сроки беременности принимали разные медикаменты с целью вызвать аборт.

Способствовать развитию уродств может иммунологическая несовместимость матери и плода (В. А. Шилейко, И. Б. Вербицкая, 1975), особенно часто при этом наблюдалась гидроцефалия. При анэнцефалии в 12,5% случаев Prabhu, Rosario (1975) отмечали перенашивание беременности.

Причиной антенатальной смерти плода могут быть и аномалии последа (Ю. Гулькевич и др., 1968; Berge, 1965), гипоплазии различной этиологии, необычные формы плаценты.

При массе плаценты меньше 500 г (гипоплазия) и плацентарно-плодовый коэффициент менее 0,13 может наступить внутриутробная смерть плода, особенно если какие-либо патологические процессы выключают еще часть недостаточной по массе плаценты (Kloosterman, Huidekoper, 1954; Gruenwald, 1961).

В настоящей группе мы рассматриваем также предлежание и приращение как аномалию локализации и отделения плаценты. Это довольно частая акушерская патология (Mogoni, 1962; Morgan, 1965; Lele et al., 1968, и др.). Перинатальная смертность при частичном предлежании составляет, по данным Pedowitz (1965), 5,7%, при полном — 20,4%.

Мертворождаемость при предлежании плаценты достигает 41,3% (Pletat, 1963). В 3 раза чаще в случаях указанной патологии встречаются и аномалии развития плода.

Нас особенно интересовали изменения в плацентарной ткани. Здесь проследить за соответствующими сдвигами казалось более правильным, чем в разделе об отслойке нормально расположенного детского места, поскольку плацента развивается там, где децидуальная ткань по своей структуре благоприятна для выполнения функции имплантации. То же относится к приращению плаценты. Она встречается, по данным А. Сурис (1962), редко — 1 раз на 25 000 родов и морфологически характеризуется истончением или полным отсутствием *deciduae basalis* и прямым контактом ворсин с миометрием (Ю. Гулькевич, и др., 1968).

Классификацию аномалий развития пуповины, по Э. М. Александян (1973), можно представить следующим образом. А. Часто встречающиеся аномалии: 1) абсолютно короткая; 2) чрезмерно длинная пуповина; 3) пупочный канатик с ложными узлами; 4) оболочечное прикрепление. Б. Редко встречающиеся: 1) грыжи пуповины; 2) опухоли; 3) чрезмерное перекручивание; 4) аневризмы сосудов пупочного канатика; 5) аплазия одной из артерий.

Наиболее существенным для развития антенатальной смерти плода является отсутствие одной из пупочных артерий, приводящее к недостаточности питания и газообмена эмбриона и плода. Эта аномалия может возникать под влиянием инфекции, например краснухи (Giraud et al., 1971). В большом проценте случаев она сочетается с уродствами и у плода (Э. М. Александян, 1973; Mukerji et al., 1971; Broussard et al., 1972; Le Marec et al., 1972; наши данные, см. ниже). Общность происхождения уродств плода и последа подтверждается также частым сочетанием аномалий развития плода и многоводия, которое является следствием

патологии амниотической оболочки, продуцирующей околоплодные воды. (Г. И. Лазюк, Г. И. Кравцова, 1970; Т. В. Бокарева, 1973).

Среди проанализированных нами наблюдений пороки развития плода и последа в качестве причины антенатальной смерти плода встретились в 33 случаях, что составило $5,6 \pm 1,04\%$. Из них уродства плода отмечены у 11 женщин (33,3%), аномалии последа — у 22 (66,7%). Среди аномалий последа гипоплазия плаценты диагностирована у 7 женщин, предлежание — у 5, приращение — у 2, оболочечное прикрепление пуповины — у 4, аномалии сосудов (аплазия и гипоплазия одной из артерий) — у 2, абсолютно короткая пуповина и перетяжка пуповины амниотическим тяжом по одному наблюдению.

Масса плацент при гипоплазии колебалась в интервале от 160 до 320 г, средний показатель составил $259 \pm 22,9$ г, плодово-плацентарный коэффициент $0,16 \pm 0,02$. В двух наблюдениях гипоплазия плаценты сочеталась с абсолютно короткой пуповиной (28 и 30 см), в одном — с оболочечным ее прикреплением. В одном из случаев обнаружено удвоение сосудов пупочного канатика, т. е. множественные аномалии развития последа.

При вскрытии обращала внимание гипотрофия плодов (масса тела 1300—2500 г) при доношенной и даже переносенной беременности (5 наблюдений).

Уродства плода во всех случаях касались центральной нервной системы — анэнцефалия, гидроцефалия, микроцефалия и др. При изучении последа в 5 из этих случаев отмечалась гипоплазия плаценты с массой от 230 до 380 г. В пупочном канатике в одном наблюдении выявлена аплазия, в другом — гипоплазия одной из артерий.

Возраст женщин в изученной нами группе с аномалиями плода и последа колебался от 18 лет до 41 года. Из матерей, у плодов которых были аномалии, первородящих оказалось 5, повторнородящих — 6; у 2 былотягощенный акушерский анамнез. Во время настоящей беременности у 9 женщин отмечались осложнения — поздний токсикоз (у 3), многоводие (у 4), острая респираторная инфекция (у 2). Только у двух женщин роды наступили в срок, у 5 беременность была переносенной, 4 рожали преждевременно. Срок антенаталь-

ной смерти плодов установлен в 4 наблюдениях — от 4 до 14 дней до родов, у 7 он остался неизвестным.

При морфологическом исследовании последов от женщин данной группы, как правило, отмечались выраженные инволютивные и дистрофические изменения в сочетании с явлениями фетализации и нарушением гемодинамики.

В децидуальной оболочке обнаружен выраженный отек, некробиоз, фибриноидный некроз, дистрофическое обызвествление; на этом фоне — усиленная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками (рис. 46). Последняя, как правило, была представлена также в гладком хорионе.

В ветвистом хорионе много ворсин со сниженной васкуляризацией и бессосудистых с наличием в строме значительного количества клеток Кашенко—Гофбауэра. В имеющихся сосудах выявлен неравномерный склероз, отек, пролиферация эндотелия, сужение, облитерация просвета. Выражены нарушения гемодинамики, особенно в наблюдении, где уродство развития плода сочеталось с аплазией пупочной артерии.

Большие изменения обнаружены в строме ворсин в виде неравномерного отека, гиперплазии, склероза, гиалиноза, фибриноидного некроза и обызвествления. Незрелые отечные ворсины чередуются со склерозированными.

Обращают на себя внимание причудливой формы ворсины с множеством «побегов» мелких ворсин с крупными синцитиальными узелками (рис. 47).

Синцитиотрофобласт большей частью утолщен, с сохранением во многих участках цитотрофобласта. Нередко отмечалось поперечное расположение ядер в виде частокола, здесь же встречались участки пролиферации. Местами обнаружено истончение синцитиотрофобласта с неравномерно выраженными некробиотическими изменениями.

Объем межворсинчатого пространства во всех наблюдениях был значительно уменьшен за счет обширных псевдоинфарктов и анемических инфарктов, близкого расположения ворсин.

В двух случаях отмечен очаговый децидуит, сочетающийся с виллузитом и нтервиллезитом, с клеточной инфильтрацией лимфоидного и плазмоцитарного характера.

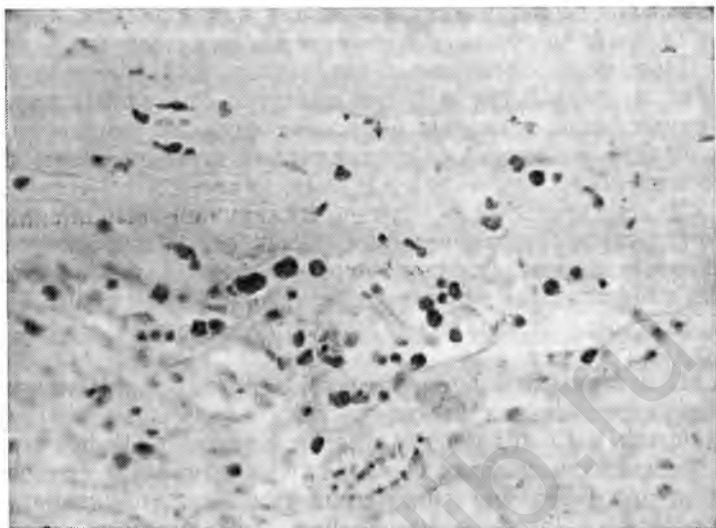


Рис. 46. Плазматизация децидуальной оболочки на фоне выраженных дистрофических изменений. Аномалии развития плода и последа. Окраска по Брассе.

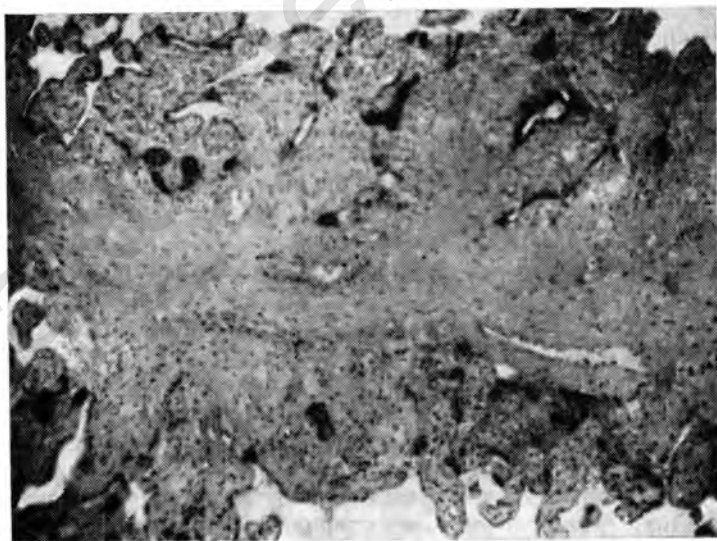


Рис. 47. Образование «побегов» ворсин. Аномалии развития плода и последа. Ув. 100X.

В амнионе обнаружено местами уплощение, местами пролиферация эпителия, неравномерный отек, склероз, очаговый гиалиноз компактного слоя его стромы; утолщение и огрубение субэпителиальной базальной мембраны. Особенно выраженные изменения с утолщением амниона, очаговой пролиферацией эпителия отмечались в наблюдениях, где отмечено многоводие, что подтверждает данные В. Н. Кытманова (1962) (рис. 48). В гладком хорионе усилены явления некробиоза и фибриноидного некроза. В пупочном канатике — отек, склероз стромы. В случае, где была гипоплазированной артерия, в просвете последней обнаружен смешанный, частью обызвествленный тромб.

При гистохимических исследованиях в группе аномалий плода и последа отмечено снижение реакции на РНК, ДНК SH—SS- группы, гликоген; выраженные изменения в комплексе мукополисахаридов с увеличением как высокополимерных, так и деполимеризованных форм; заметное увеличение активности щелочной фосфатазы. Исследование ферментов окислительно-восстановительной группы показало явное снижение активности НАД-диафоразы, сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы при повышении активности лактатдегидрогеназы.

Концентрация свободных радикалов плаценты в данной группе была в интервале от 0,0013 до 0,12 о. е.

Иммуноморфологическим методом Кунса выявлено большей частью интенсивное свечение в пограничных зонах последа (рис. 49), что согласуется с активной лимфоидной и плазмоцитарной реакцией в децидуальной оболочке и гладком хорионе в этих случаях.

Предупреждение антенатальной смерти в связи с уродствами плода и последа является лишь одной из задач, которые приходится решать для предотвращения разнообразных пороков развития плодного яйца во время беременности. Очень большое значение, в частности, в профилактике указанных нарушений наследственного происхождения имеет медико-генетическое консультирование (Е. Ч. Новикова, 1975), проводимое в специальных учреждениях. Здесь выявляются генные и хромосомные заболевания у супругов, членов их семей, направленных врачами лечебной сети или обратившихся за помощью самостоятельно. В консультации наблюдаются лица с выраженными наследственными аномалиями. Особенно



Рис. 48. Проплиферация эпителиа амниона, склероз, гиаиноз его стромы. Аномалии развития плода и последа. Ув. 100X.

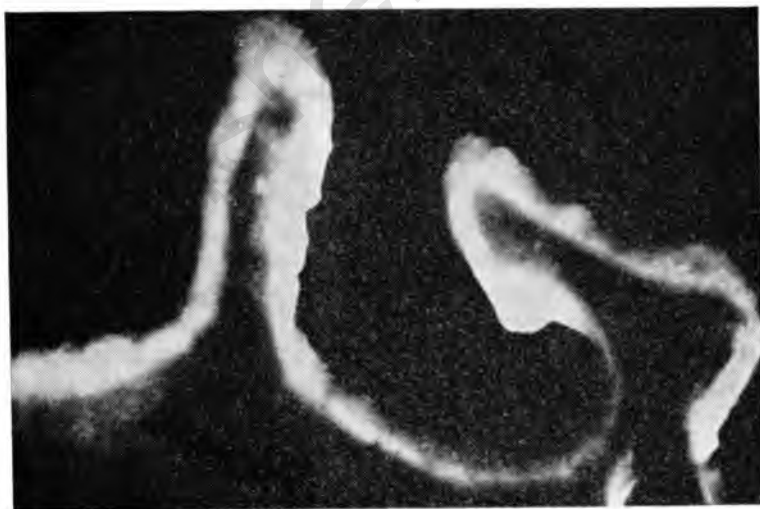


Рис. 49. Интенсивная специфическая флюоресценция в эпителиальном покрове амниона. Аномалии развития плода и последа. Ув. 200X.

большое внимание уделяют решению вопроса о том, насколько вероятно появление больного потомства. Это делают после обследования супругов и их родственников.

Медико-генетическое консультирование показано прежде всего беременным женщинам, у которых имеются те или иные пороки развития, наследственные и врожденные заболевания или эти патологические проявления есть у членов семьи или родственников мужа. Необходимо обследовать также беременных с отягощенным акушерским анамнезом (мертворождения, рождение ребенка с уродствами, самопроизвольные, особенно привычные выкидыши). Желательно также проводить медико-генетическое консультирование беременных женщин в возрасте 40 лет и старше.

В медико-генетической консультации должны работать компетентные, хорошо подготовленные специалисты: медицинский генетик, биолог, биохимик-генетик, акушер и др. Консилиум в первую очередь устанавливает диагноз заболевания пробанда и решает вопрос о том, является ли врожденный порок наследственно обусловленным или вызван влиянием факторов внешней среды. При наследственно обусловленной патологии приходится устанавливать, сформировалась ли она в результате хромосомной aberrации, генной или геномной мутации и каков характер наследования (доминантный, рецессивный).

Мы считаем целесообразным следующий план обследования в медико-генетической консультации супружеской пары с отягощенным акушерским анамнезом. В первую очередь — это тщательный сбор анамнестических сведений у обоих супругов с учетом профессиональных вредностей, вредных привычек, условий жизни, характера труда и отдыха, менструальной, генеративной и половой функции, уточнение места рождения обоих и в случае родства (инбридинг) его степени.

Внимательно изучают течение предыдущих беременностей, родов, состояние родившихся детей в периоде новорожденности, их дальнейшее развитие. Особого внимания заслуживает патология беременности и родов, применявшееся в случае осложнений лечение; если исход для плода или новорожденного был летальным, необходимы данные патологоанатомического, гистологического исследований.

Оба супруга проходят тщательное клиническое, если необходимо — инструментальное и другие виды обследования. Особенно большое внимание уделяют специальным генетическим исследованиям. Среди них следует указать на определение полового X-хроматина (телец Барра, окрашивающихся в клетках мазков ацетоорсеином или тиазиновыми красителями), Y-хроматина (исследование окрашенных акрихином клеток с помощью люминесцентного микроскопа). Достаточно доступен, хотя и требует определенной квалификации, метод дерматоглифики — изучение узоров на ладонных поверхностях кистей. Дерматоглифические показатели, особенно в сочетании с результатами изучения полового хроматина, помогают выявить многие хромосомные аномалии и прежде всего различные варианты трисомий (Патау, Эдвардса, Дауна и др.). Синдром трисомии X вызывает тяжелые (в том числе со стороны центральной нервной системы), часто несовместимые с жизнью, уродства, иногда играющие существенную роль в антенатальной смерти плода.

Биохимические методы исследования позволяют в основном диагностировать наследственно передающиеся нарушения обмена веществ и для предотвращения смерти плода до родов существенного значения не имеют. Иммунологические методы используются для определения резус-принадлежности и других иммунологических особенностей будущих родителей, о чем говорилось в одном из предыдущих разделов.

Очень тонкие изменения выявляют цитогенетические методы. Обычно выращивается культура клеток лимфоцитов, в которых можно идентифицировать хромосомы и изучать их в процессе митотического деления, в так называемых метафазных пластинках с целью определения кариотипа, позволяющего непосредственно подсчитать и морфологически характеризовать хромосомы.

Чрезвычайно важным для медико-генетических консультаций является генеалогический метод, который на основании родословных дает возможность получить информацию о том, наследуется или не наследуется признак, заболевание, каков тип наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепление с полом). По данным родословной часто можно определить зиготность пробанда в отношении соответствующего наследственного заболевания (гомозигота или ге-

терозигота), степень пенетрантности (частота проявления гена) в семье, экспрессивности (выраженность действия гена) неблагоприятного признака.

В результате проведенного анализа можно прогнозировать степень риска рождения ребенка с врожденным пороком или уродством и предложить супругам — будущим родителям принять продуманное решение о донашивании беременности, а иногда и о предстоящем зачатии.

Для профилактики аномалий развития особое значение приобретает охрана беременных женщин от действия неблагоприятных факторов, встречающихся в быту и на производстве. Чрезвычайно важен разумный подход к назначению лекарственных препаратов, их отбор, предварительное специальное изучение их возможного эмбриотоксического и тератогенного действия. М. А. Петров-Маслаков (1964) предлагает свести до минимума применение медикаментов при беременности. Очень велико значение женской консультации в предупреждении и своевременном правильно организованном лечении инфекционных заболеваний как до, так и во время беременности и особенно в ее критические периоды.

Женские консультации должны держать на диспансерном учете беременных с привычными выкидышами, явлениями генитальной гипоплазии, экстрагенитальными заболеваниями, перенесших многократные искусственные аборты, т. е. те контингенты, которые входят в группу повышенного риска по прерыванию беременности с отслойкой хориальной или плацентарной ткани и отрицательными ее последствиями для плодного яйца. У женщин с абортами и гинекологическими воспалительными процессами в анамнезе нередко развивается предлежание плаценты, весьма небезразличное и опасное как для матери, так и для плода.

Наряду с предотвращением патологии очень существенно и своевременное ее выявление, когда необходимо вовремя оказать помощь (например, предлежание плаценты) или даже поставить вопрос о прерывании беременности (например, при некоторых наследственных заболеваниях).

О многих методах пренатальной диагностики состояния плода и последа уже говорилось выше. В частности, речь уже шла о современных методах установления локализации плаценты (в том числе с помощью

ультразвука). Значительно расширились возможности дородового выявления уродств и наследственных болезней. Предпосылкой для этого прежде всего явилось широкое внедрение в практику амниоцентеза с последующим изучением околоплодных вод. Kött (1971) считает, что при вероятности врожденной аномалии более 1% показан амниоцентез. Regnoll и соавт. (1974) приводят перечень наследственных заболеваний, которые при цитогенетическом исследовании культуры клеток амниотических вод (полученных в 16—14 нед беременности) можно диагностировать у плода. Это, например, ряд трисомий, синдром Тернера, синдром «кошачьего крика», болезнь Фабра, мышечная дистрофия Дюшенна и др. И. С. Розовский (1976) указывает на возможность диагностики таким способом болезни Дауна.

Gerbie (1977) предлагает из отдаленных местностей (из медико-генетических консультаций) машиной или самолетом доставлять в стерильных условиях для генетического исследования 15 мл амниотической жидкости, взятой в 14—16 нед беременности.

Не менее важно определение с помощью изучения вод ряда уродств. Так, при пороках развития нервной системы в амниотической жидкости обнаружено увеличение количества альфа-фетопротеина (Nevin et al., 1974; Stewart et al., 1975; Takajama et al., 1976; Henry, Robinson, 1977), выявлен (путем спектрофотометрии) пик в зоне волн длиной 450 нм, аналогичный изменениям при резус-конфликте (Tzun Yao Lee, Ping Yan Wei, 1970), уменьшение содержания 5-гидроксииндолуксусной кислоты (Emeru et al., 1972). Caballero и соавт. (1969) и другим исследователям удавалось ставить диагноз анэнцефалии с помощью амниоскопии, когда измененная предлежащая головка хорошо просматривалась через плодные оболочки.

Довольно широкое распространение, особенно до введения в акушерскую практику ультразвука (рис. 50, 51) получил рентгенологический метод. Даже простая рентгенография живота беременной женщины может позволить выявить отклонения в строении костей скелета и черепа внутриутробного плода, особенно в последние месяцы беременности (Rogovits et al., 1972). Возможности рентгенологического исследования еще больше увеличились, когда в амниотическую полость начали



Рис. 50. Продольная ультразвуковая сканограмма при беременности 32—33 нед. Анэнцефалия у плода; многоводие.
 1 — симфиз; 2 — мочевой пузырь; 3 — деформированная, резко уменьшенная головка плода без четких контуров; 4 — туловище плода; 5 — передняя брюшная стенка; 6 — плацента на передней стенке матки; 7 — ножки плода; 8 — околоплодные воды.

вводить растворы контрастных веществ. Они не только адсорбируются сыровидной смазкой, позволяя хорошо дифференцировать контуры кожных покровов, но и при проникновении в желудочно-кишечный тракт плода дают возможность определять атрезии на разных уровнях кишечной трубки. Это исследование — амниография, фотография, обнаруживает пороки развития центральной нервной системы (анэнцефалия, гидроцефалия, менингоцеле и др.), выворот мочевого пузыря, диафрагмальные грыжи и др. (И. С. Розовский, 1976; Parada, 1970; Quebnan, Gadow, 1970; Houlton et al., 1974; Weise et al., 1977).

Еще более совершенной и безвредной, вытесняющей теперь рентгенологический метод исследования для диагностики аномалий развития явилась ультразвуковая эхография (Gilett et al., 1970; Lüder, 1972; Prenzlau et al., 1977), особенно ценная при пороках развития

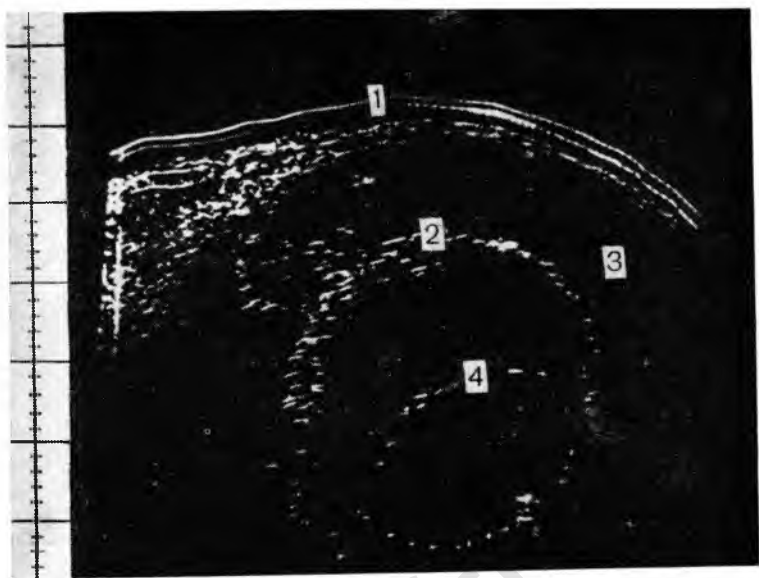


Рис. 51. Поперечная ультразвуковая сканограмма при беременности 33 нед. Гидроцефалия у плода — бипариетальный диаметр головки 11,7 см (в норме в этом сроке беременности — 8,3 см)
 1 — передняя брюшная стенка; 2 — головка плода; 3 — околоплодные воды; 4 — срединные структуры мозга (М — эхо).

центральной нервной системы (Kohorn et al., 1969; Thieme, 1971; Schlensker, 1973; Hackelöer, Nitschke, 1975; Schillinger, Wode, 1977).

Для диагностики уродств плода начинают использовать эндоамниоскопию (фетоскопию). При этом методе можно с помощью оптических систем видеть особенности строения разных частей тела, в частности головки при аномалиях ее формирования (Joshi, 1974; Benzie, Doran, 1975). Valenti (1974) во время фетоскопии удавалось брать биопсию кожи плода, а Kudr и Benirschke (1973) — кровь из пуповины для цитогенетического исследования.

Роды при аномалиях развития плода и последа часто протекают патологически. По нашим данным, из 33 женщин только 18 разрешились самопроизвольно.

Не при всех эндокринных заболеваниях наблюдается антенатальная смерть плода. В литературе имеются сообщения о том, что плод может умереть внутриутробно до наступления родовой деятельности при диффузном токсическом зобе (Т. П. Бархатова, 1964; В. Г. Баранов, 1966; Goldberger, 1964), гипотиреозе (Goldberger, 1964), феохромоцитоме (Blair, 1963), сахарном диабете. Наибольшее практическое значение в борьбе с антенатальной смертностью справедливо придается сочетанию беременности и сахарного диабета. При диффузном токсическом зобе следует тщательно проводить антигипотиреоидную терапию, при гипотиреозе — назначать тиреоидные препараты в индивидуальной дозировке. В случаях феохромоцитомы наиболее рационально прерывать беременность в ранние сроки.

У женщин с сахарным диабетом благодаря более квалифицированной терапии в последнее время перинатальная смертность плода значительно снизилась, но тем не менее цифры ее остаются еще довольно высокими. Без инсулинотерапии общая смертность детей достигала 40—70% (Л. И. Лобановская и др., 1961). Теперь в большинстве учреждений она колеблется около 20% (И. М. Грязнова, В. Г. Второва, 1974). Лишь некоторым клиникам, накопившим опыт и успешно изучающим проблему, удалось снизить этот показатель. В. Г. Баранов и соавт. (1975) при проведении терапии диабета со срока до 28 нед беременности отмечали смерть детей в 3,39%, если лечение начинали до 12 нед — в 3,12% случаев. Redowitz, Shlevin (1967) сообщают о перинатальной смертности в 7,9% случаев. Общеизвестно (С. М. Беккер, 1975; Garten, 1960, и др.), что наибольшая часть (40—60%) детей у женщин, страдающих сахарным диабетом умирает антенатально, 30—50% — после рождения и наименьшая часть (10%) — в родах. И. М. Грязнова и соавт. (1972) наблюдали 57 новорожденных от матерей с диабетом; 32 плода умерли внутриутробно до начала родовой деятельности.

Причины антенатальной смерти плода в случаях диабета довольно многочисленны и разнообразны. К длительной гипоксии плода прежде всего ведут часто встречаемые у женщин с сахарным диабетом скле-

ротические изменения в сосудах матки, обуславливающие ее ишемию, а следовательно, и недостаточный приток крови к плаценте. В последней в свою очередь развивается ряд морфологических и функциональных сдвигов (о них несколько подробнее будет сказано ниже), которые отрицательно отражаются на маточно-плацентарном кровообращении, газообмене и питании плода. Весьма небезразличны кома, кетоацидоз у матери, приводящий к соответствующему сдвигу рН и интоксикации плода. При недостаточно компенсированном диабете, кроме того, плод находится в состоянии постоянной гипергликемии, вызывающей большое напряжение компенсаторных систем организма с гипертрофией и гиперплазией островков Лангерганса поджелудочной железы, нарушением баланса всей эндокринной системы и в том числе функции надпочечников и гипофиза. Определенное значение приписывают и повышенной активности передней доли гипофиза у матери. Опасность антенатальной смерти ребенка у больных диабетом значительно усугубляется в связи с частым осложнением беременности у этого контингента женщин поздним токсикозом, многоводием, уродствами плода.

Осложнение диабета поздним токсикозом беременных встречается, по Harley, Montgomery (1965), в 13—47,7%, по В. Г. Второвой (1965) — в 55,4%, по Е. П. Романовой (1961) — в 50%, по С. М. Беккеру, С. В. Уголевой (1971) — в 50,8%. Последние авторы указывают, что чем раньше удастся компенсировать диабет при беременности, тем реже развивается поздний токсикоз. Вполне естественно, что токсикоз, приводящий при диабете к прогрессированию сосудистой патологии и, в частности, в маточно-плацентарной зоне, является очень опасным осложнением для плода.

Развитие многоводия не зависит от времени, когда начата компенсация диабета, и достигает 20—30, иногда 70% (Е. П. Романова, 1961; Pedersen, Jorgensen, 1954; Kyle, 1963). При диабете без многоводия В. Г. Баранов и соавт. (1975) отметили перинатальную смерть в 4,9%, при сочетании с указанным осложнением — в 23,3% случаев.

Многоводие, связанное с патологией эктодермально-го зародышевого листка, нередко сопровождается уродствами, особенно центральной нервной системы плода. Еще чаще это происходит на фоне диабета. При сахар-

ном диабете, по данным литературы, частота всех уродств увеличивается в 3 раза, несовместимых с жизнью в 6 раз (В. Г. Баранов и др., 1975).

У умерших плодов и детей, матери которых страдали диабетом, на вскрытии находят явления диабетической эмбриопатии, выражающейся, помимо изменений поджелудочной железы, надпочечников и признаков гипоксии, расстройствами микроциркуляции во всех внутренних органах, развитием очагов экстремедулярного кроветворения (по Е. П. Романовой, Л. М. Болховитиновой, 1961, — адаптационная реакция на кислородное голодание), жировой дистрофией печени, избыточным отложением жира в подкожной клетчатке.

Среди наших наблюдений сахарный диабет у матери явился причиной антенатальной смерти плода в 12 случаях, что составило $2,0+0,52\%$. Тяжелая форма заболевания отмечалась у 2 женщин, средняя по тяжести — у 7 и легкая — у 3. Длительность течения заболевания — от 7 мес до 8 лет.

Беременные с диабетом в основном (10 человек) были в возрасте 21 года — 30 лет; менструации у них протекали без особенностей. У 5 женщин выявлен отягощенный акушерский анамнез; у 2 в прошлом — самопроизвольные аборты, у одной — мертворождение, у 2 — кесарево сечение в связи с первичной слабостью родовой деятельности. Первородящими были 9 из 12 женщин с диабетом, среди них 5 — первобеременные. У значительной части больных (у 7 из 12) на фоне диабета развился поздний токсикоз беременных, что согласуется с данными литературы.

Антенатальная смерть плода наступила преимущественно (в 8 наблюдениях) в пределах 7 сут (минимально от нескольких часов) до развития родовой деятельности, в 7 из 10 случаев (где это можно было установить) в сроке более 37 нед беременности. Масса тела плодов колебалась от 2400 до 4800 г. Обращает на себя внимание большая ($3714,0\pm 319,5$ г) масса тела недоношенных детей с увеличенным отложением жира, на что уже указывалось выше.

При патологоанатомическом исследовании плодов, аналогично материалам других авторов, мы обнаружили изменения, характерные для диабетической эмбриопатии — гипертрофию поджелудочной железы, гепато-

мегалию, кардиомегалию, избыточное развитие жировой клетчатки и др.

Изучение последа выявило колебание массы плаценты в пределах от 240 до 540 г, средний показатель составил $365,0 \pm 38,4$; плацентарно-плодовый коэффициент — $0,11 \pm 0,004$. Таким образом, преобладали плаценты малой массы, что согласуется с данными Thomssen. (1968), Thomssen, Berle (1960) и противоречит массовой классификации Driscoll (1965).

Макроскопическая картина отличалась большой пестротой, что по мнению большинства исследователей (Э. Говорка, 1970; Ногку, 1965 и др.), связано с разной длительностью заболевания, неодинаковой тяжестью сахарного диабета, применяемым лечением, а также сочетанием диабета с другими заболеваниями (нефропатия, анемия, грипп и др.). Дольки плацент были большей частью неодинаковой величины, со сглаженными границами, кровоснабжение ткани неравномерное. В большинстве случаев обнаруживаются обширные анемические инфаркты, на что также обращает внимание Khüssel (1967). Оболочки нередко бывают тусклыми, отечными.

Микроскопически в плацентах отмечается большой полиморфизм изменений в ветвистом хорионе. Обнаруживаются массивные скопления ворсин с гиперплазированной стромой и крупными синцитиальными узелками; многие ворсины склерозированы, с явлениями фибриноидного некроза и дистрофического обызвествления. Строма части ворсин неравномерно отечна, содержит большое количество клеток Кащенко—Гофбауэра; встречаются группы ворсин с экзквизитно выраженным отеком. Такие изменения в сочетании с появлением интраваскулярно значительного количества нормобластов, что бывает нередко, сходны с изменениями при эритробластозе (Plotz, Davis, 1962; Ногку, 1964; Aladjem, 1967, и др.). Васкуляризация ворсин снижена, обнаруживаются лишь небольшие их группы с увеличенным количеством сосудов, однако капилляры расположены на значительном расстоянии от края ворсин, что затрудняет обменные процессы (Э. Говорка, 1970).

В сосудах хориальной пластинки и ворсин выражен неравномерный склероз, отек, пролиферация эндотелия, особенно артериол; многие сосуды облитерированы,

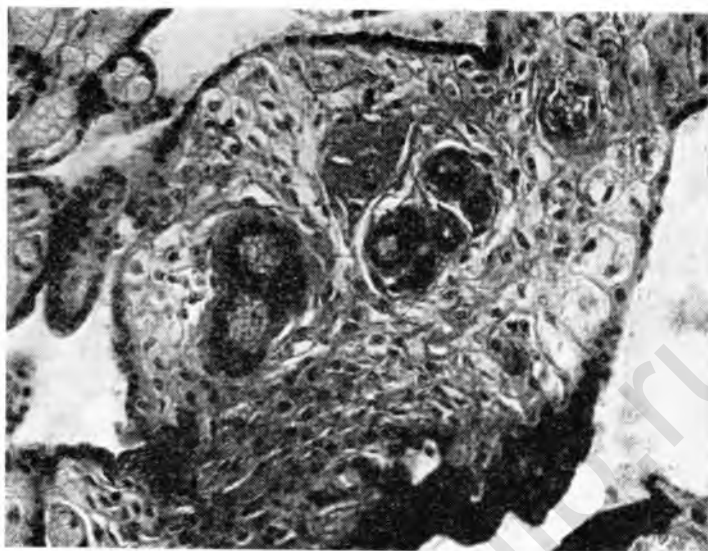


Рис. 52. Плазматическое пропитывание сосудистых стенок сосудов ветвистого хориона. Сахарный диабет. Ув. 200X.

т. е. выявляются изменения сосудистого русла, которые большинство авторов квалифицируют как эндартериит (Burstein et al., 1963; Listar, 1965; Fox, 1967, и др.). Артериовенозные анастомозы развиты слабо, стенки их также с явлениями склероза. Выявляется плазматическое пропитывание стенок мелких сосудов децидуальной оболочки, ветвистого и гладкого хориона (рис. 52), а в двух наблюдениях — также мелких сосудов пупочного канатика.

Субэпителиальные и субэндотелиальные мембраны большей частью утолщенные, с повышенной импрегнационной способностью, интенсивно ШИК-положительные (рис. 53). Аналогичные данные приводят Horky (1965), Liebhardt (1968), хотя Okudaria с соавт. (1966) описывают разрушение вплоть до полного исчезновения субэпителиальных мембран ворсин при сахарном диабете.

Синцитиотрофобласт имел некробиотические изменения ядер, частью претерпел фибриноидное превращение. Цитотрофобласт бывает развит избыточно, но не

достигает такой распространенности, как при эритробластозе.

В децидуальной оболочке и гладком хорионе на фоне явлений некробиоза и фибриноидного некроза встречаются очаги плазморрагии, выражена усиленная лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация, в амнионе — неравномерный отек и склероз стромы.

При гистохимическом исследовании обнаруживается уменьшение РНК, карбоксильных групп белка, менее заметно — ДНК во всех отделах последа, особенно за счет синцитиотрофобласта, на что указывают и другие исследователи (Т. Г. Софиенко, 1967).

Отмечено очаговое снижение SH- и SS-групп, нарушено обычное соотношение активности этих групп (рис. 54). Окраска на общий белок большей частью снижена. Во всех отделах последа выявлено большое содержание деполимеризованных кислых и нейтральных форм мукополисахаридов.

В одном наблюдении обращало внимание массивное накопление гликогена в цитоплазме клеток гладкого хориона при почти полном исчезновении в них РНК. Заметного увеличения содержания гликогена в остальных последах, как это отмечал в своих исследованиях Венегее (1974), мы не обнаружили. Это объясняется, очевидно, усилением гликолиза в условиях кислородного голодания в последах, где сахарный диабет явился причиной антенатальной смерти плода.

При исследовании ферментов обнаружено повышение активности щелочной фосфатазы. В группе окислительных ферментов отмечено снижение активности сукцинатдегидрогеназы, менее заметно — цитохромоксидазы, НАД-диафоразы и изоцитратдегидрогеназы при сохранении активности ЛДГ. Концентрация свободных радикалов соответствовала 0,017—0,082 о. е.

Иммунофлюоресцентным методом выявлено усиление специфического свечения в зонах, пограничных между материнской и плодовой тканями.

Электронно-микроскопически на свободной поверхности синцитиотрофобласта, преимущественно в его нуклеарной части, определяется умеренное количество микроворсинок, нередко утолщенных, с просветленным матриксом. Цитоплазматические мембраны синцитиальных клеток местами имеют нечеткие контуры, отдельные участки разрушения. Иногда в области таких участ-



Рис. 53. Интенсивное ШИК-положительное окрашивание субэпителиальных и субэндотелиальных базальных мембран. Сахарный диабет. Ув. 360 \times .

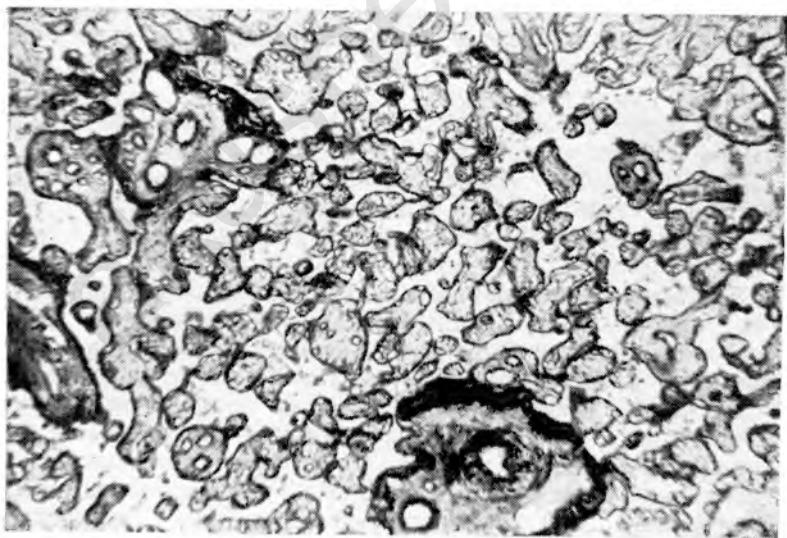


Рис. 54. Интенсивная, частью умеренная реакция на сульфгидрильные группы в ткани ветвистого хориона. Сахарный диабет. Ув. 81 \times .

ков наблюдаются наложения аморфно-зернистых электронноплотных масс.

Цитоплазма синцития неравномерно просветлена, эндоплазматический ретикулум расширен, часто фрагментирован, его каналы сообщаются с гиалоплазмой. В последней выявляются скопления электронноплотных частиц типа полисом. Большинство митохондрий с просветленным матриксом, нечеткими кристами и частью с разрушенной наружной оболочкой. Встречаются единичные лизосомы. Как в поверхностных, так и в глубоких слоях цитоплазмы наблюдаются одиночные или в виде небольших скоплений фагосомы различных размеров с неравномерно осмиефильным зернистым и глыбчатым содержимым. Хроматин в ядрах локализуется преимущественно в околооболочечной зоне, имеет вид глыбок. Ядерная оболочка иногда с участками лизиса. Перинуклеарные пространства расширены, нередко определяется выход хроматина в гиалоплазму. Наряду с этим обнаруживаются участки синцитиотрофобласта с довольно хорошо сохранившимися структурами, на базальной мембране этих участков местами развиты микроворсинки.

Нередко встречаются клетки цитотрофобласта с развитой эндоплазматической сетью, значительным количеством рибосом и митохондрий. Последние иногда представляются значительно увеличенными, с множеством хорошо выраженных крист.

Базальные мембраны трофобласта и капилляров значительно утолщены, неравномерно осмиефильны, часто гомогенно-зернистого вида. Интерстиций с просветленным матриксом и большим количеством беспорядочно расположенных набухших коллагеновых волокон.

Эндотелий капилляров с неравномерно просветленной цитоплазмой. Эндоплазматический ретикулум представлен немногочисленными расширенными каналами, мембраны их нередко фрагментированы. Митохондрии единичные, кристы большей частью разрушены. Ядра эндотелия с нечеткими контурами и неравномерно распределенным хроматином. На поверхности эндотелия, обращенной в просвет капилляра, иногда отмечается накопление электронноплотных зернистых масс, соответственно которым цитоплазматическая мембрана теряет четкость и сливается с указанными массами.

И. М. Грязнова, В. Г. Второва (1974) основными принципами ведения беременных, страдающих сахарным диабетом, справедливо считают следующие: 1) максимальная компенсация диабета; 2) профилактика и лечение осложнений беременности; 3) рациональный выбор времени и метода родоразрешения; 4) тщательное выхаживание поворожденных. Первые три принципа фактически охватывают комплекс мероприятий для предотвращения антенатальной смерти плода при диабете.

Диабет можно считать компенсированным, если сахар крови натощак стабильно не превышает 100 мг% и составляет не более 160 мг% в остальную часть суток, отсутствует глюкозурия и кетонурия. Принято компенсировать недостаточную функцию островкового аппарата поджелудочной железы введением беременным женщинам инсулина. Пероральные антидиабетические средства в этих случаях противопоказаны, поскольку в отличие от инсулина они проходят через плаценту к плоду и могут оказать на него токсическое и тератогенное действие. И. М. Грязнова и В. Г. Второва (1974) рекомендует применять комбинацию обычного быстродействующего инсулина с полупролонгированным и пролонгированным. Однократное введение препаратов позволяет получить стойкую компенсацию в течение суток.

Инсулинотерапию при беременности следует начинать как можно раньше, проводить ее под контролем систематического определения сахара крови. После 20 нед беременности обычно приходится увеличивать дозу с уменьшением ее незадолго до родов. Диета беременной, больной диабетом, в среднем должна обеспечивать 120 г белка, 60—70 г жиров и около 300 г углеводов, насыщение организма витаминами и липотропными веществами (творог, овсяная крупа). Рекомендуются липотропные препараты (липокаин, метионин), витаминотерапия, назначение кокарбоксилазы, аденозинтрифосфатазы. Лечение целесообразно проводить комплексно (И. Г. Крупновицкая, 1973).

С наступлением беременности каждую больную госпитализируют для обследования, решения вопроса о доношивании беременности, выработки режима и профилактического лечения. Вторая госпитализация проводится, когда меняется потребность в инсулине —

в начале второй половины беременности. При ухудшении состояния больной госпитализация жизненно необходима.

Последняя госпитализация предпринимается за 2—3 нед до срока предполагаемого родоразрешения (обычно в 32—36 нед). Женщину и плод обследуют, составляют план родоразрешения и проводят необходимую подготовку. Амбулаторно контроль состояния беременной в женской консультации должен осуществляться не реже 2 раз в месяц в первой и еженедельно — во второй половине беременности.

К сожалению, не у всех больных удается достичь полной компенсации диабета. В таких случаях при сроке около 38 нед беременности (это показывают и наши наблюдения) часто наступает антенатальная смерть плода. Во избежание такого исхода, а также в связи с частотой крупных плодов (за счет длительной гипергликемии и эндокринного дисбаланса) при диабете нередко приходится ставить вопрос о досрочном родоразрешении. В срок обычно могут рожать только больные со сравнительно легкими формами заболевания без осложнений.

Профилактика осложнений, в частности токсикоза, та же, что и у здоровых беременных, однако она еще более последовательная и тщательная. Компенсация функции островков Лангерганса способствует предотвращению позднего токсикоза.

Довольно сложным вопросом в тактике ведения беременных женщин, больных диабетом, является выбор времени для досрочного родоразрешения. Здесь приходится учитывать анамнез (время смерти плода или новорожденного при прошлой беременности), тяжесть диабета, полноту его компенсации. Кроме того, следует иметь в виду, с одной стороны, признаки ухудшения состояния плода и, с другой, — степень его зрелости и возможность адаптации к внеутробному существованию.

О нарушении состояния плода у больных диабетом говорят обычно наблюдаемые при гипоксии признаки. Л. С. Персианинов и соавт. (1967) подчеркивают деформацию вершины зубца *R* на ЭКГ, его сглаживание, расщепление, удлинение комплекса *QRS*.

По поводу изменений уровня экскреции эстриола как показателя состояния плода у больных диабетом

мнение авторов не является единодушным. Большинство авторов (Green, 1962; Corson et al., 1968; Nachtigal et al., 1968; Edsterling, Talbert, 1970; Rivlin et al., 1970) считают возможным расценивать его снижение так же, как и при других видах патологии; наши данные тоже подтверждают это. Samaan и соавт. (1969) находили даже увеличение выделения эстриола (и прегнандиола) с мочой у беременных, больных диабетом, по сравнению со здоровыми женщинами с теми же сроками беременности.

О целесообразности применения амниоскопии для суждения о состоянии плода в случаях диабета указывают Е. И. Филина (1969), Lee (1972) и др. Однако меконий в водах у этого контингента женщин появляется при асфиксии плода иногда значительно позже, чем при других видах патологии. Kupz и соавт. (1974) подчеркивают, что кардиотокография намного раньше выявляет гипоксию при диабете, чем воды оказываются окрашенными меконием. Кардиотокографическое исследование для определения угрозы плоду при диабете считают наиболее надежным Gödel, Amendt (1974); мы придерживаемся аналогичной точки зрения.

Установив, что состояние плода требует досрочного родоразрешения, необходимо, как обычно, убедиться в его жизнеспособности. При диабете он сравнительно редко достигает ее до 35 нед беременности, но даже и после этого срока многие дети, даже извлеченные с помощью кесарева сечения, умирают. Определенную помощь в решении вопроса может оказать сочетание данных кольпоцитологического исследования и подсчета «оранжевых» клеток, исследования креатинина в водах, полученных методом амниоцентеза. Показателем зрелости и возможности нормального функционирования легких после рождения является величина отношения лецитинсфингомиелин в водах и соответственно пенный тест (Клементса). В определении зрелости и возраста плода при диабете может помочь исследование рентгенологическим и ультразвуковым методом. Г. П. Полякова, В. А. Тихонов (1972) обнаружили, что небольшие зоны остеопороза в метафизах длинных костей плода являются одним из признаков диабетической эмбриопатии; костный возраст, как правило, коррелирует со сроком внутриутробного развития, а не с массой тела. Garrett, Robinson (1971) успешно использо-

вали ультразвуковую эхоскопию для определения размеров и динамики роста внутриутробного плода.

При выборе метода родоразрешения необходимо учитывать мнение о том, что кесарево сечение не имеет преимуществ перед искусственно вызванными родами через естественные родовые пути. Однако при диабете, если кардиотокографические данные (с окситоциновой пробой) говорят о низкой толерантности плода, мы предпочитаем абдоминальное родоразрешение. В пользу кесарева сечения говорит сочетание с другой акушерской патологией, в том числе большие размеры плода, не соответствующие размерам таза. Предпринимая кесарево сечение при диабете, особенно тщательно следует исключить уродства плода с помощью ультразвуковой эхографии, в крайнем случае рентгенологическим методом. Особенно актуальной эта задача бывает при многоводии. В. Г. Баранову и соавт. (1975) удалось благодаря полноценной компенсации диабета добиться уменьшения процента кесарева сечения до 18,8—20,2 и досрочного родоразрешения — до 32; чем раньше и полнее компенсировали при беременности диабет, тем меньше была масса тела детей.

Родовозбуждение при диабете проводится так же, как и при других показаниях, иногда приходится прибегать к амниотомии. Необходимо особенно тщательно контролировать уровень сахара в крови во время родов, принимая во внимание повышенные энергетические запросы организма и изменения в питании роженицы. Вместо 5% раствора глюкозы для капельных инфузий лучше пользоваться изотоническим раствором хлорида натрия.

В наших 12 наблюдениях антенатальной смерти плода при диабете у матери у 8 женщин пришлось прибегнуть к возбуждению и стимуляции родовой деятельности. В одном случае в связи с большими размерами плода предпринята плодоразрушающая операция, в двух по поводу сочетанной акушерской патологии произведено кесарево сечение. Сравнительно часто отмечались осложнения в последовом и раннем послеродовом периодах: у 3 женщин — ручное отделение последа (кровопотеря у них превышала 500 мл), у 2 больных развилось кровотечение после самостоятельного выделения последа. Средняя потеря крови составила $311,0 \pm 56,4$ мл.

Ведение беременности и родов при антенатальной смерти плода

Если, несмотря на принимавшиеся профилактические и терапевтические меры, все же наступила антенатальная смерть плода, встает ряд вопросов о дальнейшем ведении беременности и родового акта. Некоторых особенностей акушерской тактики при разных видах патологии мы уже касались в предыдущей главе. Здесь будут представлены в основном общие положения, которые относятся к беременным и рожаящим женщинам с антенатально умершим плодом.

Прежде всего необходимо дать характеристику дальнейшего течения беременности и родов после смерти плода, наступившей до начала родовой деятельности. В некоторых случаях, как, например, при остром расстройстве маточно-плацентарного кровообращения за счет острой отслойки плаценты, продолжение беременности в связи с состоянием матери чаще становится невозможным и немедленно встает вопрос о срочном родоразрешении. Диаметрально противоположная ситуация возникает при смерти плода вследствие позднего токсикоза беременных. Если при этом нет тяжелых осложнений, опасных для организма матери, то даже желательно иногда подождать с прерыванием беременности, поскольку после смерти плода проявления позднего токсикоза обычно идут на убыль. Как правило, после антенатальной смерти плода не возникает сразу острых показаний для окончания беременности.

В большинстве случаев роды антенатально умершим плодом начинаются и развиваются спонтанно. Ю. М. Блошанский, Г. С. Мучиев (1968) отмечали при антенатальной смерти плода самопроизвольные роды у 440 женщин из 600, К. М. Васильева (1968) — у всех 12 наблюдавшихся беременных, Г. И. Реутская (1970) — у 32 из 58, по нашим наблюдениям — в 366 из 590 случаев. В тех учреждениях, где принято сразу после

смерти плода вызывать родовую деятельность, роды чаще начинаются после соответствующих вмешательств (по Ursell, 1972, — в 113 из 154 наблюдений). Большой процент родов при антенатальной смерти плода относится к преждевременным (по М. Ю. Блошанскому и Г. С. Мучиеву, 1968, — 63,2%, на нашем материале — 51,6%).

Роды при антенатальной смерти плода могут не только спонтанно начаться, но и протекать без видимых осложнений, тем не менее их следует квалифицировать как патологические. Время начала родовой деятельности после смерти плода в значительной мере зависит от тактики, которой придерживаются врачи, ведущие беременность, когда и по каким показаниям они начинают родовозбуждение. Ю. М. Блошанский, Г. С. Мучиев (1968), по данным ряда родовспомогательных учреждений Москвы, указывают, что наибольший срок пребывания мертвого плода в матке составил 1½ мес (в 7 случаях из 600). Г. И. Реутская (1970) наблюдала наступление родов в течение первой недели после смерти плода у 25 женщин из 58, у 19 — в течение второй, у 14 — после третьей. По нашим наблюдениям, из 486 случаев с известным временем наступления антенатальной смерти роды после нее начались в первые 7 суток в 70,6%, на второй неделе — в 24,5%, после 2 нед — в 4,9% случаев.

В родах антенатально умершим плодом отмечается увеличенная частота раннего и преждевременного отхождения вод (по Ю. М. Блошанскому, Г. С. Мучиеву, 1968, — соответственно 9,5 и 13,5%). В определенной степени на этом показателе отражается применение амниотомии, которую иногда предпринимают для родовозбуждения.

Родовая деятельность, несмотря на мертвый плод, развивается, как правило, весьма активно. На ней сказывается тактика ведущих родов врачей, но нельзя исключить и тот факт, что плодное яйцо в значительной мере становится «инородным телом» для матки. Атауа и соавт. (1970) обнаружили усиленную сократительную реакцию маточной мускулатуры в ответ на действие окситоцина при задержке в матке мертвого плода. Средняя продолжительность родов в случаях антенатальной смерти плода весьма невелика; у первородящих, по наблюдениям Ю. М. Блошанского, Г. С. Му-

чиева (1968), — 15 ч 55 мин, у повторнородящих — 10 ч 02 мин, у рожениц по изученному нами клиническому материалу — соответственно 11 ч 33 мин и 6 ч 56 мин. Оперативные вмешательства с целью родоразрешения, по данным упомянутых авторов, применены в 56 случаях из 600 (кожно-головные щипцы — в 16, плодоразрушающие операции — в 20, метрейриз — в 12 и кольпейриз — в 8). Из наших 590 наблюдений кожно-головные щипцы наложены у 40 женщин, метрейриз проводился у 12, плодоразрушающие операции — у 22, кесарево сечение — у 14 человек.

Наиболее сложным и спорным является вопрос о течении, а отсюда и о ведении послеродового и раннего послеродового периода при антенатальной смерти плода. Имеется немало сообщений в литературе (К. М. Васильев, 1968; М. Ушинский, 1968; Г. И. Реутская, 1970; Георгиев, Чипев, 1971; Reid, Weiner, 1953; Jennison, 1956; Jaworski, 1961; Bleyl, Büsing, 1970, и др.), авторы которых находили нарушения в свертывающей и противосвертывающей системах крови, обуславливавшие патологические кровопотери в родах антенатально умершим плодом. Ю. М. Блошанский, Г. С. Мучиев (1968) не наблюдали ни одного случая расстройства гемокоагуляции на 600 родов при смерти плода, до начала родовой деятельности. Правда, увеличенная кровопотеря у рожениц отмечалась в 16% — в 2 раза больше, чем при родах живым плодом в этих учреждениях. Из 96 женщин с патологической кровопотерей у 84 мертвый плод находился в матке до недели, у 12 — более 7 дней; внутриматочные вмешательства предприняты в 108 случаях. К. М. Васильев (1968) не обнаруживал зависимости величины кровопотери от срока пребывания в полости матки умершего плода. Г. И. Реутская (1970), наоборот, указывает, что при длительной задержке мертвого плода в матке у каждой второй женщины отмечалась повышенная (более 500 мл) потеря крови в третьем и раннем послеродовом периодах, параллельно нарастало и количество внутриматочных вмешательств; у 4 женщин с пребыванием в матке умершего плода в течение 46—71 дня при нормальной кровопотере в родах спустя 1½—5 ч после их окончания кровотечение возобновилось.

Среди авторов, находивших при антенатальной смерти плода расстройства гемокоагуляции в родах,

тоже нет полного единства мнений в отношении механизма развивающихся изменений. Большинство (Г. М. Васильев, 1968; Г. И. Реутская, 1970; Reid, Weiner, 1963; Jaworski, 1961, и др.) считают, что из мертвого плодного яйца в кровоток матери поступают денатурированные белки, являющиеся тромбопластическими субстанциями. Они вызывают у беременной диссеминированную внутрисосудистую коагуляцию, в результате чего расходуется фибриноген и активизируется фибринолитическая система. Таким образом, развивается гипо-, а затем может быть афибриногемия и фибринолиз, резко нарушающие способность крови к свертыванию и образованию достаточно плотных, полноценных сгустков. Bleyl, Büsing (1970) пишут о том, что диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови даже сопровождается гемодинамическим шоком при внутриутробной смерти плода. Георгиев, Чипев (1971) описали случай латентной гипофибриногемии при задержке в матке мертвого плода.

К. М. Васильев (1968), Г. И. Реутская (1970) наблюдали в динамике изменения коагулограммы у женщин после антенатальной смерти плода. Они обнаружили постепенное увеличение фибринолитической активности крови, нарастание количества свободного гепарина, падение толерантности плазмы к гепарину, снижение антигепариновой активности. В родах эти изменения обычно прогрессировали, в конечном итоге уменьшалось количество фибриногена и протромбиновый индекс. О снижении коагуляционных свойств крови овидетельствовали и данные тромбоэластографии (Ursell, 1972).

М. Ушинский (1965), Poradovsky (1973) обращают основное внимание на явления фибринолиза, который они связывают с проникновением из крови мертвого плода, из матки в организм женщины активаторов плазминогена. Увеличение фибринолитической активности крови эти авторы считают первичным процессом.

По нашим наблюдениям, увеличенная кровопотеря (более 500 мл) имела место в 12,9%, кровотечения с расстройствами свертывания крови отмечены у 10 больных. Зависимости частоты кровотечений от длительности пребывания мертвого плода в матке нами не установлено.

В послеродовом периоде инфекционные осложнения

при антенатальной смерти плода в основном встречаются при банальной инфекции, сыгравшей неблагоприятную роль и в отношении смерти плода. По данным Ю. М. Блошанского, Г. С. Мучиева (1968), послеродовые инфекционные осложнения встречались в 7,6% случаев, авторы даже предлагают женщин с антенатальной смертью плода изолировать от родивших живых детей. Длительность пребывания мертвого плода в матке на этом показателе не сказывается. Г. И. Реутская (1970) в 56 наблюдениях в качестве пуэрперальных осложнений только у одной женщины отметила субинволюцию матки и у одной — абсцесс в области прямой мышцы живота.

Что касается ведения беременности и родов после антенатальной смерти плода, то прежде всего обычно приходится вырабатывать тактику в возбуждении родовой деятельности (если нет срочных показаний к родоразрешению со стороны организма матери). Мнение о том, что пребывание мертвого плода в матке безопасно (Е. Бумм, 1930; Г. Г. Гентер, 1937; М. Л. Выдрин, 1947) и что лучше ожидать самопроизвольного наступления родов в положенный срок (по истечении 9 календарных месяцев беременности), устарело. Мертвое плодное яйцо небезразлично для организма матери с точки зрения возможных гуморальных влияний и явлений гиалиноза ворсин плаценты, которые потом более травматично и менее полноценно отслаиваются от матки в последовом периоде.

Вероятно, нельзя впадать и в противоположную крайность, как советует, например Ursell (1972). По его мнению, сразу после смерти плода следует начать возбуждение родовой деятельности.

Мы рекомендуем (и так поступаем в практической работе) при отсутствии срочных показаний к родоразрешению начинать родовозбуждение после тщательного обследования, а иногда и лечения больной. При позднем токсикозе, инфекционных процессах (если они поддаются лечению), эндокринной патологии женщина должна получать соответствующее лечение, при этом ее организм адаптируется к состоянию фактически уже прервавшейся беременности. Основной процесс чаще получает сдвиг в сторону улучшения, и это позволяет проводить родоразрешение при более благоприятных условиях.

В процессе обследования удается изучить сдвиги в коагуляционных свойствах крови, а если необходимо, то провести их коррекцию. Определенного времени иногда требует даже констатация внутриутробной смерти плода. Между смертью плода и началом возбуждения родовой деятельности чаще проходит около недели. Интересные данные в этом плане приводят Ю. М. Блошанский, Г. С. Мучиев (1968) — количество осложнений в родах и послеродовом периоде при прерывании беременности в первую неделю после смерти плода составило 84,4%, а по прошествии недели и более — 60% случаев.

Учитывать коагуляционные свойства крови перед началом родовозбуждения Gallup, Lucas (1970) рекомендуют по количеству фибриногена. Они приступали к прерыванию беременности, если его содержание в крови было не менее 150 мг%. При меньших цифрах назначали лечение гепарином, пока количество фибриногена не повышалось до 200 мг%. На обязательном обследовании свертывающей и противосвертывающей систем крови перед вызыванием родов при мертвом плоде настаивает и К. М. Васильев (1968).

Для решения вопроса о начале родовозбуждения мы пользуемся и коагулограммой, и, частично, элементарными, доступными каждому родовспомогательному учреждению показателями. К последним относятся скорость свертывания крови (не более 6 мин), протромбиновый индекс (не менее 100%) и тромботест («нормальный» или «гиперкоагуляция»). Для наблюдения за интенсивностью фибринолиза можно взять 3—5 мл крови из вены и наблюдать за ней в течение 30—40 мин, не произойдет ли лизиса сгустка.

При недостаточной свертывающей способности крови до ее нормализации мы назначаем викасол (внутри по 0,015 г 3 раза в день), глюконат кальция (0,3 г 3 раза в день внутрь или внутривенно по 10 мл 10% раствора), аскорбиновую кислоту (внутри по 0,3 г 3 раза в день); при повышенном фибринолизе показана эpsilon-аминокапроновая кислота (50—100 мл 6% раствора внутривенно). При гипофибриногемии целесообразно введение в кровяное русло фибриногена, плазмы, вначале — назначение гепарина.

В процессе обследования и подготовки беременной к родовозбуждению необходимо предусмотреть насы-

шение организма эстрогенными гормонами в течение нескольких дней, продукция гормонов фетоплацентарной системой при антенатальной смерти плода бывает пониженной. Эстрогены создают более благоприятные условия для развития родовой деятельности, обеспечивают готовность ряда систем к родовому процессу. Ежедневно женщина получает 40—60 тыс. ЕД эстрогенов, а затем аналогично тому, как это описано в гл. 3, на эстрогенно-глюкозо-витамино-кальциевом фоне проводится возбуждение маточных сокращений с помощью пахикарпина (или карбахолина, хинина, которые при мертвом плоде можно применять шире), внутривенной инфузии окситоцина или серотонина, а также с помощью простагландинов. Когда плод умер, целесообразно чаще пользоваться амниотомией, поскольку обычно в такой ситуации исключается абдоминальное вмешательство и опасность перитонита. На это же указывает Р. И. Реутская (1970), Ursell (1972). Последний автор вскрытие плодного пузыря с капельной инфузией окситоцина считает методом выбора для родовозбуждения при мертвом плоде.

Как и в случаях досрочного родоразрешения при живом плоде, после его смерти все чаще для вызывания родовой деятельности начинают использовать вводимые в вену, экстраамниально простагландины (Л. С. Персианинов, 1974; Filshie, 1971; Soszka, 1974; Bark, 1974; Scher et al., 1974; Embrey et al., 1974; Gordon, Pipe, 1975). В качестве побочного действия иногда отмечались понос, тошнота, рвота.

Использование окситоцина, серотонина, простагландинов, спазмолитических средств, по нашим наблюдениям, при мертвом плоде фактически сделало ненужными механические и другие физические методы стимуляции сократительной функции матки (щипцы по Уилту — Иванову, метрейриз, кольпейриз, электростимуляция, гипотермия, вибродилатация шейки матки и др.).

Если в родах при мертвом плоде возникают показания со стороны матери, следует прибегать к краниотомии и другим плодоразрушающим операциям (Г. М. Ершикова, 1973; Schneck, Nietzsche, 1969). В послеродовом периоде женщин, родивших мертвый плод, следует помещать в соответствующие отделения (показания по инфекции). Необходимо учитывать психическую травму у таких женщин.

Анализ случаев неясной этиологии антенатальной смерти плода

Несмотря на самое тщательное клиническое обследование при беременности и во время родов, в части случаев (12,4—23,5% по М. А. Петрову, И. И. Климцу, 1965; Hilfrich, Joatzen, 1968) причина антенатальной смерти плода остается неясной. Это обстоятельство создает трудности не только статистического порядка. Чрезвычайно важно выявить причину антенатальной смерти для того, чтобы по возможности ее предотвратить при последующих беременностях.

На многие вопросы, касающиеся причины смерти плода, дает ответ патологоанатомическое исследование трупа (если он не подвергся резким аутолитическим изменениям), особенно в сочетании с клиническими данными (Э. Говорка, 1970; Э. Поттер, 1971).

Явления гипотрофии плода довольно характерны для поздних токсикозов и перенашивания беременности. В пользу перенашивания, кроме того, говорят небольшое количество околоплодных вод, более выраженное окостенение в ядрах трубчатых костей, малое количество сыровидной смазки. При клиническом обследовании внутриутробного плода при переносенной беременности следует обратить внимание на высокий вольтаж зубцов ЭКГ.

Об инфекционных заболеваниях как причине антенатальной смерти плода нередко позволяют высказать предположение анамнестические данные, а также результаты специальных исследований (реакция Вассермана, кожные пробы на токсоплазмоз и др.). У плода удается обнаружить более или менее специфические патологоанатомические данные (например, при сифилисе — характерная пневмония, изменения в печени, при банальной стафило-стрептококковой инфекции — септический процесс, при токсоплазмозе — хориоретинит, менингоэнцефалит, скопления токсоплазм в органах и

тканях и т. п.). Определенную помощь может оказать бактериологическое исследование материала, полученного из трупа плода.

Весьма типичную патологоанатомическую картину иногда имеет гемолитическая болезнь плода в зависимости от формы ее проявления (желтушная, анемическая, отечная). Очень характерны очаги экстрамедуллярного кроветворения, особенно в печени, селезенке, окрашивание билирубином ядер головного мозга. Эти признаки позволяют правильно поставить диагноз как в случаях недостаточного обследования беременной женщины и ее мужа, так и в трудных для диагностики ситуациях (изосенсибилизация антигенами редко встречающихся систем).

Аномалии развития плода, не выявленные до его рождения, обычно легко определяются при патологоанатомическом исследовании. Здесь, однако не следует ограничиваться констатацией формы уродства, нужно постараться проникнуть в его причину. Этому помогает медико-генетическое консультирование, изучение генеалогических данных, полового хроматина, кариотипа, обследование в отношении инфекционных поражений, установление возможного химического, радиационного и других видов неблагоприятных воздействий на женщину при беременности и до ее наступления. Соответствующее внимание должно быть уделено и обследованию отца.

Для диабета как причины антенатальной смерти характерны проявления в виде описанной выше типичной диабетической эмбриопатии (с увеличенной поджелудочной железой и печенью, ожирением и т. д.).

Исследование плода подчас тоже не открывает завесу, скрывающую причину антенатальной смерти. В таких случаях особенно тщательно приходится изучать послед. Иногда уже при макроскопическом его обследовании (обвитие, короткость, истинные узлы пуповины, преждевременная отслойка плаценты, аномалии последа) становится ясной этиология антенатальной смерти плода. Как показал наш опыт, довольно часто только углубленное комплексное изучение последа дает возможность объективно и весьма точно высказаться о причине антенатальной смерти.

На основании материалов описанных выше «ясных» в этиологическом плане случаев антенатальной смерти нам удалось определить более или менее характерные

признаки в состоянии последа, что дало возможность установить причину смерти плода даже у таких женщин, у которых клинические данные и результаты патолого-анатомического исследования трупа ребенка не давали сведений о причине его смерти и заставляли относить случай в категорию неясной этиологии.

Ниже будут представлены соответствующие результаты изучения последа и анализа случаев с не установленной вначале причиной антенатальной смерти плода.

Сопоставление материалов макроскопического и микроскопического исследований последа при антенатальной смерти плода свидетельствует о развитии довольно стереотипных изменений в ответ на различные патогенные факторы (А. И. Брусилловский, 1970; Krassowski, Ssamborski, 1959; Lacs, Blazar, 1963; Justus et al., 1968). Однако их выраженность, различные сочетания и преобладание той или иной локализации позволяют при использовании клинических данных и дополнительных методов исследования выделить синдромы, характеризующие тот или иной вид изучаемой патологии. При макроскопическом изучении плаценты статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение ее массы наблюдается при преждевременной отслойке нормально расположенного детского места, тенденция к снижению массы плаценты имеется при токсикозах второй половины беременности ($p < 0,1$), в то время как ее увеличение часто наблюдается в случаях переносимой беременности ($p < 0,3$).

Значительное увеличение массы и размеров плаценты ($p < 0,02$) выявляется при иммунологической несовместимости крови матери и плода, особенно при недоношенных плодах, с достоверным увеличением плодово-плацентарного коэффициента ($p < 0,02$).

В группе, где антенатальная смерть плода обусловлена сахарным диабетом, как правило, не удается установить зависимость между массой плаценты, тяжестью и продолжительностью заболевания. На это указывают также Thomsen с соавт. (1962).

Кровенаполнение плацентарной ткани, как показали наши исследования, зависит от вида патологии. Так, в наблюдениях, где причиной антенатальной смерти явился токсикоз второй половины беременности, острое нарушение пуповинного и маточно-плацентарного кровообращения, острые инфекции и воспаление, преобладало хроническое кровенаполнение, тогда как при переносимой

беременности, иммунологической несовместимости, сахарном диабете, аномалиях развития плода и последа чаще отмечается сниженное или умеренное кровенаполнение плаценты. Особенно выраженное малокровие ткани характерно для отечной и отечно-анемической форм гемолитической болезни.

Выявляемые макроскопически анемические инфаркты встречаются практически во всех плацентах, включая нормально протекающие беременность и роды, однако распространенность этого процесса бывает разной. Максимально представлены анемические инфаркты в группах токсикозов, перенесенной беременности, аномалий развития плода и последа, а также при инфекциях и воспалении.

Геморрагические инфаркты обнаруживаются, как правило, чаще в условиях острого нарушения пуповинного кровообращения, преждевременной отслойки плаценты, поздних токсикозов, а также в случаях острых вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция).

Межворсинчатые тромбы и межворсинчатые гематомы — наиболее частое проявление преждевременной отслойки плаценты и токсикозов. Они в основном локализуются в субдецидуальной зоне, что свидетельствует об их этиологической связи с поражением спиральных артерий децидуальной оболочки (Marais, 1962).

Ретроплацентарные гематомы выявляются наиболее часто в случаях антенатальной смерти плода, обусловленной преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Однако во многих случаях указанной патологии, где сроки между антенатальной смертью плода и родами увеличиваются, гематома может претерпеть организацию и выявляется только микроскопически. Об этом надо помнить и клиницистам, и морфологам.

Среди макроскопических изменений последа обращают внимание особенности пуповины в случаях нарушения пуповинного кровообращения, обусловленного различными причинами.

В ряде наблюдений, где видимых изменений при макро- и микроскопическом исследовании в пуповине не обнаруживается, а морфологические изменения плаценты свидетельствуют о нарушении пуповинного кровообращения, может иметь место натяжение пуповины. Не исключена возможность нивелировки имевшихся нару-

шений пуповины вторичными изменениями в ней (дряблость, отек, имбибиция гемолизированной кровью), а также посмертных перекручиваний пуповины, ведущих к ликвидации бывших нарушений.

При аномалии плода и последа отмечается очень частое сочетание аномалий развития плаценты (гипоплазия, аномалии локализации и отделения), пуповины (изменение длины, аномалии прикрепления, аномалии сосудов) и оболочек (многоводие) как между собой, так и с аномалиями развития плода (М. Ю. Маккавеева, 1966; Г. И. Лазюк Г. И. Кравцова, 1970; Г. И. Кравцова, 1971; Benirschke, Bourne, 1960; Alonso, Duat, 1966; Muller et al., 1969; Quelnan, Cadon, 1970; Giraud et al., 1971; Brousard et al., 1972, и др.).

Морфологическое исследование последов различных групп позволяет условно выделить несколько типов изменений: нарушение созревания (фетализация), инволютивные изменения, дистрофические, пролиферативные и гиперпластические, первичные и вторичные нарушения васкуляризации, расстройства кровообращения, воспалительные изменения и компенсаторно-приспособительные процессы. Такая классификация морфологических признаков соответствует данным Д. Б. Векслер (1967), Noggmann (1958).

Изучение перечисленных морфологических признаков свидетельствует о том, что при различных видах патологии они выражены неодинаково. Так, нарушение созревания, проявляющееся в сохранении элементов, свойственных незрелой плаценте первой половины беременности, наиболее характерно для последов группы эритробластозов и сахарного диабета, что согласуется с работами А. А. Черняк, Т. С. Рабцевич (1959), Э. Говорка (1970), Thomsen, Berle (1960), Benirschke (1962) и др. Однако при сахарном диабете обычно не бывает столь характерного для эритробластозных плацент «ползущего» роста причудливой формы бессосудистых ворсин с фестончатыми краями, тесно прилегающих друг к другу и образующих обширные конгломераты. При эритробластозах более интенсивно выражены и явления внутрисосудистого кроветворения. Правда, при желтушной и анемической формах гемолитической болезни в плаценте нередко преобладают гиперпластические и дистрофические процессы, в то время как явления незрелости плаценты менее выражены, носят очаговый характер и

дифференциальная диагностика значительно затрудняется.

Довольно интенсивно представлены незрелые элементы в плацентах при аномалии плода и последа. Здесь, как правило, отсутствуют явления внутрисосудистого кроветворения, а в эпителиальном покрове ворсин, кроме избыточного сохранения цитотрофобласта, обращает внимание в ряде случаев поперечное расположение ядер синцитиотрофобласта в виде частокола.

В плацентах при поздних токсикозах и переносенной беременности признаки эмбриональной незрелости представлены скудно.

Пролиферация цитотрофобласта, будучи одним из признаков фетализации, является важным критерием ишемии, характерной для всех видов недостаточности плаценты (Klopper, Diczfalusy, 1969). Следует подчеркнуть, что в случаях антенатальной смерти плода этот морфологический признак отмечается в плаценте при хронически развивающихся патологических состояниях.

Подводя итог, следует отметить, что пролиферация цитотрофобласта, как и другие из описанных признаков незрелости плаценты, не будучи специфичными, все же больше относится к морфологическим изменениям—следствию эритробластоза, сахарного диабета, аномалий развития плода и последа, а не воздействия экзогенных и некоторых эндогенных факторов в более поздние сроки эмбриогенеза, что согласуется с данными В. И. Бодяжиной (1963), Н. Л. Гармашевой с соавт. (1969), Kloos с соавт. (1967).

При нормальном течении беременности и родов в плацентах также встречаются незрелые ворсины, очевидно, в связи с физиологической неравномерностью созревания плацентарной ткани (Fox, 1968). Однако незрелые элементы в последах в норме никогда не бывают так широко представлены, как в описанных группах.

Инволютивные и дистрофические изменения по-разному выражены в различных системах последа в зависимости от вида патологии. Обращает на себя внимание поражение сосудистой системы в плодовой и материнской частях плаценты, особенно четко представленное при поздних токсикозах беременных (гипертрофия мышечного слоя, склероз, огрубение субэндотелиальных мембран; фибриноидный некроз, плазматическое пропитывание и гиалиноз).

Во многом аналогичны изменения сосудов в последах женщины, больных сахарным диабетом. Однако здесь практически отсутствует гипертрофия мышечного слоя артерий. На первый план выступают склеротические процессы, нередко с гиалинозом и утолщением сосудистых стенок за счет среднего и наружного слоев, подобно тому, как это отмечается при перенесенной беременности.

В плаценте при сахарном диабете часто бывает неравномерный отек внутренней оболочки и пролиферация эндотелия сосудов вплоть до их облитерации. Пропролиферация эндотелия сосудов на фоне отека и склероза всех слоев наблюдается также в последах при эритробластозе, на что указывал в своих исследованиях Burstein с соавт. (1963), отмечая идентичные изменения сосудов при обоих видах патологии. Для эритробластоза не характерно плазматическое пропитывание сосудистых стенок, и этот морфологический признак может быть использован при дифференциальной диагностике (естественно, при отсутствии сочетания изоантитенной несовместимости с поздним токсикозом).

Пропролиферация эндотелия на фоне отека сосудистых стенок и неравномерного склероза отмечается и при острых вирусных инфекциях, особенно при гриппе, о чем говорится в публикациях З. П. Жемковой и О. И. Топчинова (1973).

Вторичные изменения в сосудах ветвистого хориона, связанные с прекращением плодового кровообращения, проявляются развитием отека, склероза стенок, выпадением нитей фибрина, организацией денатурированных масс крови и облитерацией просвета.

Пропролиферация эндотелия сосудов хориона, которая считается, по мнению Е. И. Плакиной-Сабашвили (1960), Morison (1952), Fujikura, Benson (1964) и др., следствием антенатальной смерти, по нашему мнению, относится к изменениям, развивающимся до смерти плода. Пропролиферация интенсивно выражена при указанных выше видах патологии (сахарный диабет, эритробластоз, вирусные инфекции). При других видах патологии перечисленные изменения представлены скудно или полностью отсутствуют независимо от сроков между антенатальной смертью плода и родами.

При всех рассмотренных видах патологии, кроме случаев острого нарушения кровообращения, происходит уменьшение васкуляризации ворсин, однако следует от-

метить, что генез этого явления неодинаков. Если в группе эритробластоза, сахарного диабета и аномалий развития обращают на себя внимание бессосудистые ворсины как первичные нарушения, то в группе поздних токсикозов, перенесенной беременности, инфекций и воспаления снижение васкуляризации является вторичным результатом описанных инволютивных и дистрофических изменений в сосудистых стенках с сужением и облитерацией просвета сосудов.

Изменения структуры сосудистых стенок сопровождаются нарушением кровообращения, особенно выраженным в последах от женщин с поздним токсикозом беременных.

При инфекции и воспалении нарушение кровообращения в последе возникает остро и отмечается тогда, когда женщина перенесла ту или иную инфекцию (в основном это касается гриппа и аденовирусных заболеваний) незадолго до антенатальной смерти плода и родов. По мере увеличения этих сроков на первый план выступают некробиотические изменения.

В группе нарушения пуповинного и маточно-плацентарного кровообращения изменения гемодинамики в последе являются основным диагностическим признаком указанной патологии, причем в случаях, где антенатальная смерть плода обусловлена преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, нередко отмечаются обширные кровоизлияния в децидуальной оболочке с образованием гематом, распространяющихся в результате разрушения оболочки в субдецидуальное межворсинчатое пространство.

Изменения кровообращения в ветвистом хорионе бывают очаговыми, с развитием стаза и геморрагических инфарктов; пораженные участки располагаются, как правило, ближе к материнской части плаценты.

При нарушении пуповинного кровообращения, кроме описанных макроскопических изменений пуповины, включая ее сосуды, обращает на себя внимание нарушение гемодинамики во всех отделах плаценты, в первую очередь в сосудах хориальной пластинки, стволowych и средних ворсин. В паретически расширенных полнокровных сосудах разных калибров выражены типичные явления стаза и острого тромбоза с образованием в крупных сосудах красных тромбов как следствие остановки плодово-плацентарного кровообращения. Мелкие сосуды так-

же расширены, частью полнокровны, с явлениями стаза, частью просвет их зияет. При других патологических состояниях такой распространенности нарушения гемодинамики во всем сосудистом русле не встречается.

В стромах ворсин при всех видах патологии, ведущей к антенатальной смерти плода, представлены более или менее выраженные инволютивные и дистрофические процессы в виде отека, склероза, гиалиноза, фибриноидного некроза и дистрофического обызвествления. Изменения ворсин очаговые, что объясняется одновременным созреванием различных зон плаценты и их различной функциональной способностью, видом патологии, а также временем от антенатальной смерти плода до родов. Неодновременность созревания плацентарной ткани проявляется в наличии отечных ворсин в фазе дегидратации (спустя более 2 нед после антенатальной смерти плода; Э. Говорка, 1970) среди склерозированных и гиалинизированных ворсин разных калибров.

Отмеченный полиморфизм изменений стромы ворсин является одной из главных причин разноречивости данных литературы о характере морфологических и гистохимических изменений плаценты при той или иной патологии.

На основе изучения собственных данных с учетом характера процесса и срока от антенатальной смерти плода до родов мы отметили, что отечные, как и описанные незрелые ворсины, более свойственны эритробластозам (отечная, отечно-анемическая форма), сахарному диабету, аномалиям плода и последа, значительно меньше токмикозам.

В других группах такие ворсины представлены лишь в виде единичных экземпляров.

Склероз, гиалиноз, фибриноидный некроз, обызвествление стромы ворсин особенно интенсивно выражены в плацентах при перенесенной беременности, позднем токмикозе, сахарном диабете, что согласуется с данными Buscemi (1957), Fos (1967), Jakobovits, Traub, (1972) и др. Аналогичные изменения обнаруживает строма оболочек и пупочного канатика.

В субэпителиальной и субэндотелиальной мембране ворсин и оболочек последа по мере нарастания гипоксии и дистрофических процессов отмечается утолщение и огрубение с повышением ее импрегнационной способности.

Изменения в стромах ворсин, оболочек и пупочного канатика сочетаются с изменением эпителиального покрова этих компонентов последа. Эпителиальный покров ворсин во многих участках бывает резко истончен. Истончение синцитиотрофобласта с отдаленным расположением ядер и образованием тонкого слоя цитоплазмы, покрывающей основную мембрану, ведет к улучшению обменных процессов между матерью и плодом, что имеет особенно большое значение в условиях гипоксии и может рассматриваться как компенсаторно-приспособительная реакция органа (Tomiyaga, Page, 1966). Однако во многих участках отечных ворсин синцитиотрофобласт отторгнут от стромы отечной жидкостью, нередко он утолщен, с явлениями некробиоза и фибриноидного превращения. Во многих наших наблюдениях обращало на себя внимание накопление мелкоглыбчатых масс белковой природы на поверхности ворсин. Отмеченные изменения особенно выражены в плацентах при поздних токсикозах, сахарном диабете, аномалиях развития плода и последа, перенесенной беременности, а также в большинстве наблюдений из групп инфекций и воспаления.

Сдвиги в гистоморфологии ветвистого хориона нередко сопровождаются образованием в нем конгломератов с явлениями различных стадий некробиоза, некроза и фибриноидного превращения.

При поздних токсикозах и преждевременной отслойке плаценты на первый план выступают конгломераты, образовавшиеся в результате дисконфлексии оттесненных гематомой ворсин — очаги коллапса плацентарной ткани. В таких очагах отмечаются явления некробиоза стромы и эпителиального покрова ворсин, переходящие местами в некроз. При иммунологической несовместимости, в меньшей степени при сахарном диабете и аномалиях развития плода и последа, встречаются конгломераты, состоящие из тесно прилегающих отечных ворсин, бессосудистых, теряющих свою структуру из-за прекращения межворсинчатого кровообращения. В группе воспаления и инфекций обширные конгломераты являются следствием виллузитов и интервиллезитов. Описанные межворсинчатые гематомы по мере организации и отложения фибриноидных масс приобретают также вид эозинофильных бесструктурных участков.

Наряду с упомянутыми конгломератами в плацентах, особенно при позднем токсикозе, нарушении пуповинного

кровообращения и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, а также при острых респираторных вирусных инфекциях, обнаруживаются геморрагические инфаркты плаценты. Последние по мере развития процессов организации приобретают местами вид бесструктурных эозинофильных очагов — «анемических инфарктов».

Изменения в сосудистом русле материнской и плодовой части плаценты, нарушение гемодинамики, а также дистрофические и воспалительные изменения различной этиологии ведут к образованию в плаценте истинных инфарктов и конгломератов, приобретающих в процессе организации и фибриноидного превращения вид бесструктурных эозинофильных очагов — «анемических инфарктов». Наши данные по этому вопросу во многом согласуются с работами Frantisek (1961), Huler с соавт. (1961) и др. Учитывая трудности не только макроскопической, но иногда и микроскопической дифференциальной диагностики «анемических инфарктов», мы не выделяли отдельно понятие истинных анемических инфарктов и белого некроза (по Томзену), однако во всех случаях подходили к изучению данной патологии с этиопатогенетических позиций, что позволило использовать описанные морфологические признаки для установления причин антенатальной смерти плода.

Изменения ветвистого хориона сопровождаются, а во многом и обуславливаются нарушением межворсинчатого кровотока. Жизнеспособность ворсин зависит от проходимости межворсинчатого пространства с циркулирующей в нем материнской кровью (Huler et al., 1961). Блокирование межворсинчатого пространства, тем более на больших участках, с одной стороны, ведет к уменьшению поверхности хориона, с другой — способствует дальнейшему развитию некротических изменений в ворсинах хориона. Все это усугубляет нарушение обменных процессов и способствует асфиксии плода (Imholz et al., 1963; Wraborowicz, 1964).

Измененная ткань последа, возможно, в силу иммунологических особенностей подвергается не столько процессам организации, сколько фибриноидному превращению. Фибриноидное превращение ткани относится к одной из многих стереотипных реакций, которыми плацента отвечает на различные повреждения. Таким образом, фибриноидное превращение — не только следствие

инволютивных процессов, но очевидно, и приспособительная реакция органа, на что указывал Ногинаш (1965). Он рассматривал фибриноид как органоспецифическую составную часть каждой плаценты, заполняющую нефункционирующие ее участки и способствующую стабилизации плаценты.

В последах при антенатальной смерти плода выражены также гиперпластические и пролиферативные процессы в строме ворсин и эпителиальном покрове в виде увеличения синцитиальных узелков и очаговой пролиферации синцитиотрофобласта вне их. Особенно много так называемых густоклеточных мелких ворсин с крупными синцитиальными узелками при поздних токсикозах (наряду с отечными ворсинами) в плаценте при иммунологической несовместимости, сахарном диабете, а также при аномалиях плода и последа (А. Ф. Яковцова, 1973; Burstein et al., 1963, и др.).

В целом гиперпластические процессы особенно свойственны хронически развивающейся патологии, при которой бывает недостаточность кровоснабжения ворсин (Л. М. Денисенко, 1971; Coles, 1971; Marino Iglesias, 1972). Однако и другие факторы могут вести к пролиферации синцитиотрофобласта. Alvares (1970), например, связывает пролиферацию трофобласта с артериальной гипертензией, в то время как Burstein с соавт. (1963) отмечает параллелизм между пролиферативными изменениями в плаценте и уровнем антител в сыворотке крови беременной при изоантигенной несовместимости, рассматривая пролиферацию трофобласта и эндотелия сосудов как проявление иммунной реакции. Прролиферация синцитиотрофобласта отмечается и в плацентах женщин, перенесших острые вирусные заболевания, грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция). Все изложенное подтверждает стереотипность реакций органа в ответ на различные раздражители.

Изучение данных о воспалительных реакциях в последе при антенатальной смерти плода показало, что они наиболее интенсивно представлены в группе инфекций и воспаления. Вирусные заболевания женщин (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция) ведут, как правило, к развитию лимфоидных децидуитов, виллузитов, интервиллузитов, в меньшей степени проявляются изменения в виде лимфоидной и лейкоцитарной инфильтрации оболочек.

При воспалении мочевой системы преобладает лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация, преимущественно в виде плацентарного и париетального хориоамнионита, фуникулита.

Сильно выражена воспалительная инфильтрация в виде очагового лимфоидного децидуита, виллузита, интервиллезита в группе аномалий плода и последа, что морфологически подтверждает данные А. М. Долгопольской с соавт. (1969), М. А. Петрова-Маслакова с соавт. (1969) о роли инфекции в этиологии аномалий.

Наши данные свидетельствуют о том, что воспалительная реакция в виде лимфоидной инфильтрации (децидуит, субдецидуальный виллузит, интервиллезит), как правило, является следствием гематогенного инфицирования различной этиологии, в то время как лейкоцитарная инфильтрация гладкого хориона, реже амниона и других структур последа — чаще следствие восходящей инфекции. Это согласуется с данными Е. Б. Красовского, Ф. С. Такунова (1970) и др. К восходящей инфекции более чувствительны измененные ткани. Степень лейкоцитарной инфильтрации не зависит от сроков между антенатальной смертью плода и родами. Отсутствие указанной зависимости свидетельствует о том, что воспалительная инфильтрация не является реакцией на антенатальную смерть плода, а относится к проявлениям причин смерти плода (Hörpe Mildner, 1971; Fox, Langley, 1971, и др.).

Мы не можем согласиться с мнением Altschuler, McAdams (1972), отмечающих, что инфекция плодных оболочек обычно сопровождается прерыванием беременности, ибо воспалительные изменения оболочек встречались как при преждевременных родах, так при родах в срок и при переносенной беременности.

Мы полагаем, однако, что сочетание выраженных морфологических изменений с воспалительными имеет большое значение не только в антенатальном танатогенезе плода, но и в наступлении преждевременных родов, о чем свидетельствуют результаты наших наблюдений (51,6% преждевременных родов) и данные литературы (Beutgarten et al., 1963; Nubert et al., 1963 и др.).

Компенсаторно-приспособительные реакции в последе очень сложны и многообразны (А. С. Егоров, 1962; З. П. Жемкова, 1969; Е. М. Сперанская и Е. Б. Тузанкина, 1970 и др.). К ним относятся, например, обнаружи-

ваемые при антенатальной смерти плода слабовыраженные явления очаговой гиперваскуляризации, а кроме того, одиночные артериовенозные анастомозы, однако последние также изменены аналогично другим сосудам. Обращает на себя внимание образование ворсин-регенератов, отходящих в виде побегов от ствольных ворсин. «Почкование ворсин» особенно многочисленно в группе эритробластозов, сахарного диабета и поздних токсикозов, на что указывают в своих исследованиях и С. С. Болховитинова (1966), Т. Г. Софиенко (1967) и др.

Даже в ворсинах-регенератах при отмеченной патологии капилляры ворсин располагаются на расстоянии от края, что затрудняет образование сосудисто-синцитиальных мембран и не может способствовать достаточному повышению функции плаценты (Fox, 1967).

Указанное появление незрелых ворсин с юной стро-мой, содержащей множество функционально активных клеток Кащенко—Гофбауэра, и цитотрофобластом относится, очевидно, не только к признакам патологии, но и к компенсаторным реакциям в условиях нарушения васкуляризации и гемодинамики.

Это касается и описанных гиперпластических и пролиферативных процессов, являющихся, с одной стороны, следствием и морфологической документацией гипоксии, а с другой — проявлением компенсаторно-приспособительных реакций. В пользу последних, в частности, свидетельствует повышение активности гистохимических реакций на РНК и ДНК в области гиперплазированных синцитиальных узелков по сравнению с пораженными участками эпителиального покрова. Пролиферация синцитиотрофобласта при острых вирусных заболеваниях (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция), очевидно, выполняет и защитную функцию при гематогенном распространении инфекции, но в то же время затрудняет обменные процессы между матерью и плодом. Таким образом, в последах при антенатальной смерти плода морфологические и функциональные признаки компенсации выражены слабо и часто не могут обеспечить полноценную функцию органа. Аналогичные мысли высказывают и другие исследователи (А. И. Брусиловский, 1971).

К сложным реакциям последа относятся иммуноморфологические изменения в нем. В децидуальной оболочке и гладком хорионе при нормально протекающей беременности и родах, как правило, отмечается лимфоидная

инфильтрация с примесью плазматических клеток. Клеточная реакция усиливается обычно вокруг фибриноидных масс, т. е. в зоне полосы Нитабух в децидуальной оболочке и в пограничных отделах между гладким хорионом и амнионом.

При использовании непрямого метода Кунса в модификации *Sainto Mariae* в препаратах из последов от женщин с нормально протекающей беременностью и родами выявляется слабое специфическое свечение с интенсивностью 1—2+ в эпителиальном покрове и субэпителиальных мембранах ворсин, в эпителиальном покрове амниона, пупочного канатика, эндотелии сосудов. В последнем интенсивность свечения местами повышается до 2—3+. Интенсивное свечение (3+, 4—5+) обнаруживают нередко якорные ворсинки. Особенно яркую флюоресценцию (4—5+) во всех отделах последа дает фибриноидная субстанция, что подтверждает мнение Н. И. Баракковского (1972) и др. о фибриноиде как антигенном барьере.

В последах при антенатальной смерти плода отмечается усиление лимфоидно-плазмоцитарной инфильтрации в децидуальной оболочке и гладком хорионе параллельно усилению специфического свечения в пограничных между плодовой и материнской тканью зонах, особенно в группах изоантигенной несовместимости крови матери и плода, поздних токсикозов, перенесенной беременности, сахарного диабета, при аномалиях развития плода и последа.

Приведенные данные подтверждают наличие иммунологических процессов и позволяют предположить, что локализующиеся в участках флюоресценции гамма-глобулиновые частицы образуются из глобулинов крови матери и плода, а также в самой плаценте как результат реакции антиген — антитело. Эти материалы подтверждаются работами Wilken (1964), Burstein, Blumenthal (1969), Cursen (1970), Kim с соавт. (1971), Tata (1972), Bohn (1972), Wynn (1972), Krieg (1972) и др. и созвучны с наблюдениями клиницистов о роли иммунологических процессов в возникновении различных видов акушерской патологии (М. А. Петров-Маслаков, 1970; Д. В. Умбрумянц, 1972; Mühe, Bünte, 1970; Stopelli, 1971, и др.).

Интенсивность иммунологических реакций усиливается при различных патологических состояниях, сопровож-

дающихся изменением функциональной морфологии последа и нарушением тканевых барьеров (М. П. Шаповал, 1972). Само усиление этих процессов, очевидно, ведет к деструкции, в том числе к фибриноидному превращению. Последние предположения соответствуют мнению А. С. Егорова (1962), считающего, что некроз ворсин плаценты при иммунологической несовместимости крови матери и плода может, очевидно, быть результатом действия продуктов крови плода или антирезус-агглютининов матери.

Анализ данных гистохимического исследования последов при антенатальной смерти в сопоставлении с контролем (последы от женщин с нормально протекающей беременностью и родами) выявляет глубокую их связь с описанными структурными изменениями.

Интенсивность реакции на РНК по Браше в подавляющем большинстве наблюдений антенатальной смерти плода снижена, преимущественно за счет уменьшения пиронинофильных структур в эпителиальном покрове ворсин. Наиболее заметным оказалось снижение РНК при визуальной и цитофотометрической оценке в группах перенесенной беременности, сахарного диабета, эритробластоза, позднего токсикоза, воспаления и инфекций, отслойки плаценты; несколько менее заметным — в группе аномалий плода и последа, нарушения пуповинного кровообращения.

Реакция Фельгена — Россенбека на ДНК более устойчива по сравнению с РНК, однако тоже отмечается тенденция к снижению.

Отмеченное при гистохимическом исследовании уменьшение содержания РНК приходится в основном на долю рибосомной РНК, составляющей основную массу РНК в клетке (85—90%). Это подтверждают полученные данные электронной микроскопии, отражающей грубые деструктивные изменения рибосомного аппарата синцитиотрофобласта. Уменьшение содержания рибосомной РНК и нарушение обычного соотношения ее с ДНК сопровождаются нарушением процессов биосинтеза белка и ферментных систем последа (И. К. Гамачек, 1969; А. Я. Красильникова, А. Н. Стрижаков, 1971; И. В. Ильин и др., 1971). Компенсаторного увеличения содержания нуклеиновых кислот в ткани плаценты при антенатальной смерти плода, обусловленной различными причинами, в том числе и поздним токсикозом беременности,

на которые указывает Т. Г. Софиенко (1964), Л. И. Збыковская (1968), явно недостаточно для обеспечения нормальной функции последа.

Интенсивность реакции на карбоксильные группы, как правило, снижается параллельно снижению реакции на РНК, что свидетельствует о тесной связи этих веществ.

Изучение содержания сульфгидрильных и дисульфидных групп показало снижение их активности, нарушение обычного соотношения между ними. Особенно заметное снижение тиоловых соединений выявлено в наблюдениях при токсикозе беременных, аномалиях развития плода и последа, сахарном диабете, иммунологической несовместимости крови матери и плода.

При реакции Даниелли наиболее выраженные изменения в содержании общего белка обнаружены в последах группы воспаления и инфекции, токсикозов, сахарного диабета и иммунологической несовместимости. В последних двух группах преобладало ослабление характерного окрашивания эпителиального покрова, субэпителиальных и субэндотелиальных мембран отечных ворсин, в то время как при поздних токсикозах, воспалении и инфекциях отмечалось явное увеличение содержания общего белка.

Различные мнения авторов о содержании мукополисахаридов в ткани последа при той или иной патологии связаны с переоценкой специфичности этих показателей, так как их изменения зависят от состояния соединительной ткани последа. Строма незрелых ворсин, а также отечная строма ворсин, оболочек, сосудистых стенок и пупочного канатика содержат повышенное количество высокополимерных форм кислых мукополисахаридов. Последние представлены в плаценте гиалуроновой кислотой и хондроитинсульфатами. Особенно заметное увеличение высокополимерных форм кислых мукополисахаридов обнаружено в последах при эритробластозе, воспалении и инфекциях, аномалиях развития плода и последа, поздних токсикозах беременных.

Однако как в ряде наблюдений из описанных групп, так и в последах при сахарном диабете и особенно при перенесенной беременности по мере усиления процессов склероза и гиалиноза стромы всех указанных отделов последа количество высокополимерных кислых мукополисахаридов уменьшается и увеличивается накопление

деполимеризованных форм кислых и нейтральных мукополисахаридов. Столь выраженные изменения в содержании мукополисахаридов, являясь следствием гипоксии, усугубляют ее, способствуют дальнейшему нарушению сложных обменных процессов в тканевых барьерах и изменяют пластические и защитные функции последа.

В подавляющем большинстве наблюдений гистохимически выявлено заметное уменьшение содержания гликогена вследствие усиления гликогенолиза в условиях гипоксии плацентарной ткани (Э. К. Гувакова, С. В. Мироновский, 1971; Gabbe et al., 1972).

При изучении кислой и щелочной фосфатаз по Гомори интенсивность реакции на кислую фосфатазу заметно снижена при перенесенной беременности, аномалиях развития плода и последа, поздних токсикозах, изоантигенной несовместимости крови матери и плода.

Активность щелочной фосфатазы заметно увеличена в последах при сахарном диабете, а в последах при эритробластозе она снижена. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике. Увеличение щелочной фосфатазы отмечено при аномалиях развития плода и последа, воспалении и инфекциях.

При поздних токсикозах беременных, несмотря на очаговое повышение активности щелочной фосфатазы, которое, очевидно, ряд авторов (Klopper, Diczfalusy, 1969; Hunter et al., 1970) оценивают как суммарное ее увеличение, мы отметили тенденцию к уменьшению активности фермента, что согласуется с данными Szekeley, Nahn (1970).

В плацентах при антенатальной смерти плода обращают внимание выраженные изменения активности ферментов окислительно-восстановительной группы в зависимости от степени описанных морфологических изменений. В случаях, где причиной антенатальной смерти плода были поздний токсикоз, перенесенная беременность, сахарный диабет, аномалии развития плода и последа, иммунологическая несовместимость, воспаление и инфекции, обнаружено явное уменьшение ферментативной активности сукцинатдегидрогеназы, цитохром-оксидазы, НАД-диафоразы во всех отделах последа. Активность лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, цитратдегидрогеназы при этом, как правило, оставалась высокой. В наблюдениях с острым нарушением крово-

обращения изменение ферментативной активности было менее заметным.

Наши данные позволяют предположить особую чувствительность сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы к дистрофическим процессам. В этих звеньях биокатализа в плаценте при антенатальной смерти плода отмечается заметное снижение активности, в то время как активность лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, цитратдегидрогеназы сохраняется лучше, иногда превышая активность в контрольных исследованиях.

Изложенное дает основание говорить как о количественных, так и о качественных изменениях окислительно-восстановительных процессов в плаценте при антенатальной смерти плода, о нарушении правильной связи между процессами гликолиза и дыхания с резким преобладанием процессов анаэробного гликолиза.

Сопоставление ферментативной активности плацент с их свободно-радикальным состоянием показывает, как правило, прямую зависимость между парамагнитными свойствами плаценты и ее функциональной морфологией.

В ткани плацент от женщин с нормально протекающей беременностью и родами, характеризующейся высокой активностью ферментов окислительно-восстановительной группы, выявлены свободные радикалы с широким диапазоном индивидуальных колебаний концентрации (от 0,110 о. е. до 0,400 о. е. на 1 мг сухого вещества). В среднем свободно-радикальное состояние плаценты в норме характеризовалось $0,219 \pm 0,0175$ о. е. на 1 мг лиофилизированного препарата.

При антенатальной смерти плода в ткани плаценты отмечается явное снижение свободно-радикального состояния до $0,104 \pm 0,0108$ ($p < 0,01$) о. е. на 1 мг лиофилизированного препарата. Уменьшение концентрации свободных радикалов, как правило, идет соответственно описанному уменьшению активности сукцинатдегидрогеназы, НАД-диафоразы, цитохромоксидазы, что дает основание предположить связь указанных ферментов со свободными радикалами.

Такое предположение согласуется с работами Л. А. Блюменфельд, Э. А. Колмансон (1958), Л. П. Каюшина с соавт. (1961), О. Н. Бржевской с соавт. (1966), Commoner с соавт. (1954), Braun с соавт. (1967), Shiga с соавт. (1969), Reip с соавт. (1971)

и др. Поскольку окислительно-восстановительные процессы в субклеточных структурах протекают по принципу одноэлектронного переноса между активными центрами ферментов, в активно метаболизирующей ткани наблюдаются свободно-радикальные формы этих ферментов.

Указанная связь свободных радикалов со столь лабильными звеньями обмена, очевидно, позволяет объяснить большую вариабельность показателей ЭПР в плацентах при нормально протекающей беременности и родах, а также при антенатальной смерти плода. Однако в отдельных наблюдениях сигнал ЭПР оставался высоким и при снижении активности трех указанных ферментов, что свидетельствует о сложности и многообразии обменных процессов, а также о связи свободных радикалов и с другими компонентами обмена, в частности, с микроэлементами, гемоглобином и другими веществами, обладающими спиновыми магнитными моментами (Д. Инграм, 1961; А. Ф. Ванин, 1967; М. М. Петляев и др., 1967, и др.). Сопоставление свободно-радикального состояния плаценты с данными клиники выявило зависимость этого состояния от многих акушерских тестов (В. И. Грищенко и др., 1972; А. Ф. Яковцова, Л. В. Крыленко, 1973; Л. В. Крыленко, 1973).

Результаты морфологического изучения последа в световом микроскопе находят подтверждение и при электронномикроскопическом исследовании. Ультрамикроскопические изменения плаценты при различных видах патологии отличаются чрезвычайной мозаичностью и носят двоякий характер. Одни из них представляют собой дистрофические и деструктивные процессы, проявляющиеся в разрушении митохондрий и их крист, в дегрануляции шероховатого ретикулума с уменьшением числа свободных рибосом, в резком расширении каналов эндоплазматической сети с фрагментацией их мембран, в конгломерации хроматина ядер и т. д. Нарастание этих изменений сопровождается явлениями плазмоцитоза с образованием в клетках большого количества аутофагосом и приводит в конечном итоге к гибели клеточных элементов с выходом в интерстиций хориальных ворсин фрагментов клеточных органелл. Перечисленные процессы часто сочетаются с накоплением на поверхности синцитиотрофобласта масс

фибриноида и, несомненно, отрицательно сказываются на трансплацентарном обмене.

Другие изменения носят компенсаторно-приспособительный характер. К ним можно отнести значительное развитие на свободной и базальной поверхностях синцитиотрофобласта микроворсинок, увеличение в них числа лизосом, митохондрий и крист, нарастание количества линоцитарных пузырьков и рибосом с тенденцией к образованию последними полисомных структур, т. е. изменения, отражающие усиление функциональной активности клеточных элементов хориальных ворсин.

Описанные процессы в большинстве стереотипны при различных видах патологии. Однако почти для каждого из них можно отметить и некоторые особенности. Так, при токсикозах беременных, сахарном диабете, иммунологической несовместимости, перенесенной беременности обращают на себя внимание значительные изменения базальных мембран хориальных ворсин — они нередко утолщены, теряют трехслойное строение и фибриллярность структуры. При указанной патологии, особенно при сахарном диабете и перенесенной беременности, одновременно с этим часто обнаруживается значительное развитие коллагеновых волокон в строме хориальных ворсин. Для иммунологической несовместимости и перенесенной беременности весьма характерно усиленное развитие микроворсинок синцитиотрофобласта, но если в первом случае они наблюдаются преимущественно на свободной его поверхности, то во втором — на базальной. При иммунологической несовместимости часто встречаются клетки цитотрофобласта и кроветворные клетки, практически отсутствующие при перенесенной беременности.

Острое нарушение пуповинного кровообращения сопровождается резким расширением капилляров хориальных ворсин, истончением синцитиотрофобласта, особенно его ануклеарной части, отеком интерстиция, что позволяет предполагать в таких случаях нарушение не только плодово-плацентарного, но и плацентарно-маточного обмена.

Морфологические, иммунологические, гистохимические и биофизические исследования последа при антенатальной смерти плода свидетельствуют о продолжающейся функции последа после прекращения плодово-плацентарного кровообращения (Robertson, Specher,

1967; Pigeaud, 1967). Как показал наш опыт, это позволяет использовать послед для установления причины антенатальной смерти плода.

Мы исследовали 150 случаев неясной этиологии антенатальной смерти плода, где клинические данные только в сочетании с результатами морфологических исследований последа позволили установить причину антенатальной смерти плода в 110 (73,3%) случаях (табл. 3).

Таблица 3

Установление этиологии антенатальной смерти плода в неясных случаях

Патология	Установленная этиология	
	абс. число	%
Нарушение пуповинного кровообращения	28	18,7
Преждевременная отслойка плаценты	24	16,0
Воспаление последа	38	25,3
Токсикозы беременности (из них гипотония у 2 женщин)	8	5,3
Иммунологическая несовместимость крови матери и плода	7	4,7
Аномалии последа	5	3,3
Не установлена	40	26,7
Всего	150	100,0

Как видно из табл. 3, наибольшее количество наблюдений (52) относится к первоначально не распознанному острому нарушению маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения. Нарушение пуповинного кровообращения как причина антенатальной смерти плода выявлено в 28 случаях.

В 13 наблюдениях патология состояла в обвитии пуповины вокруг шеи плода (одно-пятикратное), в одном наблюдении имел место истинный узел пуповины, в другом — перекручивание пупочного канатика, в 3 наблюдениях были обнаружены массивные кровоизлияния в вартонов студень (в одном из них клинически был произведен наружный поворот), в 4 наблюдениях по ходу пуповины обнаружены резко уплощенные

участки, свидетельствующие о ее сдавлении, что подтвердилось микроскопически. В 6 наблюдениях, где причиной смерти плода был тромбоз, в просвете пупочных сосудов и сосудов хориальной пластинки обнаружены тромбы (в 5 — красные, в 1 — смешанный тромб пупочной вены).

В двух из последних 6 случаев имелся выраженный спиралевидный ход сосудов, в трех случаях женщины накануне антенатальной смерти пережили острую инфекцию (грипп и ангина). Указанные факторы могли предрасполагать к тромбообразованию, о чем следует помнить и клиницистам, и морфологам.

В 24 случаях антенатальная смерть плода была обусловлена преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Об этом свидетельствовали характерные морфологические изменения последа и прежде всего децидуальной оболочки (обширные кровоизлияния разной давности, плазморрагии, усиленная лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация и др.). Кровоизлияния в децидуальную оболочку, даже обширные, первоначально не диагностировались в связи с выраженными процессами организации, маскирующими изменения.

В 7 наблюдениях на основании морфологических особенностей последа мы поставили диагноз иммунологической несовместимости крови матери и плода.

Структурные, гистохимические и иммуноморфологические данные в этих случаях были такими же, как у женщин, у которых диагноз иммунологической несовместимости установлен клинически и патологоанатомически. В дальнейшем после дополнительных исследований этот диагноз был подтвержден клинически при диспансеризации женщин.

В 6 случаях причиной антенатальной смерти плода был поздний токсикоз беременных, который клинически проявился в виде нефропатии I (4 случая) и II степени (2 случая) и первоначально не считался причинным фактором в антенатальной смерти плода. Выявленные морфологические сдвиги в состоянии последа (грубые изменения в сосудистых стенках ветвистого хориона и децидуальной оболочки, нарушение гемодинамики; тромбоз межворсинчатого пространства, дисконфлексация ворсин с образованием конгломератов, образование обширных псевдоинфильтратов, анемических, реже,

геморрагических инфарктов и др.) в сочетании с гистохимическими и иммуноморфологическими данными, аналогичными таковым в последах от женщин с тяжелыми формами позднего токсикоза, свидетельствуют о том, что полного соответствия между клиническими проявлениями токсикоза беременных и тяжестью изменений функциональной морфологии последа нет. Это, очевидно, и затрудняет в ряде случаев постановку диагноза.

В двух наблюдениях при таких изменениях в последе, как при позднем токсикозе, антенатальная смерть плода наступила у женщин, страдавших во второй половине беременности гипотонией. Артериальное давление у обеих женщин было в пределах 100/60—90/50 мм рт. ст., отмечались отеки. Эти случаи еще раз подтверждают возможность развития поздних токсикозов на фоне артериальной гипотонии. У обеих женщин указанная патология как один из видов токсикоза не получила своевременной клинической оценки; женщины не получали соответствующего лечения.

В 5 случаях мы поставили диагноз: аномалии развития последа как причина антенатальной смерти плода. Во всех наблюдениях отмечена гипоплазия плаценты, масса ее колебалась в интервале от 260 (при доношенной беременности) до 350 г в сочетании с абсолютно короткой пуповиной (26—35 см) в 4 случаях и с многоводием в одном случае. Анамнез был отягощен у всех женщин. Одна из них во время беременности постоянно имела контакт с парами бензина, у второй настоящая беременность протекала с угрозой прерывания на 6-й и 31-й неделе. Обращал на себя внимание случай, где в анамнезе было двое родов и 20 искусственных абортов, сыгравших, очевидно, определенную роль в генезе гипоплазии плаценты. У двух беременных были соматические заболевания, у одной — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у другой — ревматизм. Морфологически во всех наблюдениях выявлены инволютивные и дистрофические изменения в сочетании с элементами, характерными для плаценты первой половины беременности. Несостоятельность такого последа не вызывала сомнений.

В 38 случаях (25,3%) из группы неясной этиологии антенатальной смерти плода в последе обнаружены воспалительные изменения, явившиеся, по нашему мне-

нию, непосредственной причиной смерти плода. Микроскопически в 29 случаях выявлен очаговый базальный децидуит, стволовый и терминальный виллузит, интервиллезит с выраженной лимфоидной, гистиоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией, примесью одиночных нейтрофильных лейкоцитов. В 9 наблюдениях преобладала лейкоцитарная инфильтрация с развитием гнойного воспаления в различных отделах последа.

Полученные данные свидетельствуют о недооценке инфекционных заболеваний у матери и внутриутробных инфекций как одной из важных причин смерти плода, на что обращают внимание С. Л. Кейлин (1961), В. М. Фалугина (1962), М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец (1965) и др.

В 40 случаях из 150 (см. табл. 3) выяснить причину антенатальной смерти плода не удалось и при рассмотрении изменений в плаценте.

По данным клинического анализа, аутопсии и патоморфологического исследования последа в отдельных случаях можно было высказать лишь подозрение на ту или иную патологию. В 5 наблюдениях при изучении последа были обнаружены изменения, характерные для незрелых плацент первой половины беременности, пролиферация и вакуолизация эндотелия сосудов, усиленная лимфоидная и плазмоцитарная реакция в децидуальной оболочке. Однако явления «кустования» ворсин с ползущим ростом и образованием крупных конгломератов из бессосудистых ворсин, как это мы наблюдали при антенатальной смерти плода, обусловленной иммунологической несовместимостью, в этих случаях были выражены слабо. Во многом стусшеывали картину вторичные изменения, так как сроки между антенатальной смертью плода и родами в части наблюдений соответствовали 2—3 нед. По данным вскрытия не представлялось возможным судить о причинах смерти плода из-за трупного автолиза. Лишь в одном наблюдении были выражены отек и анемия плода. Морфологические изменения в последе позволяли подозревать isoантигенную несовместимость, сахарный диабет; в этом направлении было необходимо обследовать женщин.

В 10 случаях неясной этиологии в последе обнаружены проявления острого нарушения гемодинамики на фоне морфологии, характерной для нормально протекающей беременности и родов. Данные вскрытия

умерших плодов свидетельствовали об острой асфиксии. Точно указать причины этих нарушений из-за отсутствия прямых морфологических признаков, характеризующих описанные проявления преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты или нарушения пуповинного кровообращения, не представлялось возможным.

Однако даже такие не совсем определенные сведения, на наш взгляд, могут иметь некоторое значение при дифференциальной диагностике причин антенатальной смерти плода для дальнейшего обследования женщины и акушерского прогноза.

В итоге проведенных дополнительных исследований случаи с неясной этиологией антенатальной смерти среди 590 наших наблюдений составили $19,7 \pm 4,29\%$ вместо первоначально невыявленных $38,3 \pm 3,53\%$. Этот процент ниже показателей И. Михайловски (1961) — 36,6, а также Majewski, Leyhausen (1962), Puder (1963), Ногн с соавт. (1963), согласно которым при мертворождениях их этиология остается неясной в 31,4—47,1% случаев. Только Л. А. Соловьевой с соавт., на работу которых ссылаются З. П. Жемкова и О. И. Топчиева (1973), удалось с помощью микроскопического исследования плаценты уменьшить процент случаев с невыясненной причиной антенатальной смерти плода до 5. Можно полагать, что при этом этиологию считали установленной и в таких случаях, в которых мы ограничились лишь предположением о той или иной патологии, послужившей причиной смерти плода. Самым существенным положением, вне зависимости от деталей цифровой характеристики конечного результата, является то, что всесторонний клинико-морфологический анализ с учетом описанных признаков изменений последа и их сочетаний позволяет в большинстве случаев установить причину антенатальной смерти плода. Этот подход врачам-акушерам следует значительно шире применять в практической работе при анализе мертворождаемости и перинатальной смертности.

Литература

- Андреева Е. И.* Клинико-анатомический анализ основных причин антен-, интра- и постнатальной гибели плодов и новорожденных. — «Педиатрия», 1974, № 9, с. 24.
- Андреева Е. И., Лопырева Л. М., Сила И. А.* Уровень эстриола в моче беременных как показатель состояния плода. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1974, № 6, с. 88.
- Аристов А. А.* О возможности использования электрофонокардиографии плода для диагностики во время беременности обвития или истинного узла пуповины. — «Акуш. и гин.», 1975, № 11, с. 60.
- Бакулева Л. П., Нестерова А. А.* Влияние сернокислого атропина и эуфиллина на сердечную деятельность плода при осложненном течении беременности. — «Акуш. и гин.», 1975, № 11, с. 34.
- Бакшеев Н. С.* Клинические лекции по акушерству. М., «Медицина», 1972.
- Баранов В. Г., Беккер С. М., Уголева С. В.* Сахарный диабет и беременность (влияние сахарного диабета на течение и исход беременности и родов). — «Пробл. эндокринолог.», 1975, № 2, с. 3.
- Барков Л. А.* Морфологические изменения в органах плодов и новорожденных при поздних токсикозах беременных. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1975, № 3, с. 53.
- Беккер С. М.* Патология беременности. Л., «Медицина», 1975.
- Блошанский Ю. М., Мучиев Г. С.* Беременность и роды при антенатальной смерти плода. — «Акуш. и гин.», 1968, № 3, с. 24.
- Бодяжина В. И.* Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода. М., Медгиз, 1963.
- Ботвин М. А.* Вызывание родов с применением простагландинов F_{2α} и окситоцина. — «Акуш. и гин.», 1976, № 5, с. 14.
- Бочков Н. П., Давиденкова Е. Ф., Прокофьева-Бельговская А. А.* Генетические факторы в пре- и перинатальной смертности у человека. — «Вестн. АМН СССР», 1973, № 6, с. 47.
- Брусиловский А. И.* Функциональная морфология плацентарного барьера человека. Киев, «Здоров'я», 1976.
- Вихляева Е. М.* Современная концепция о маточно-плацентарном кровообращении при неосложненной беременности. — «Акуш. и гин.», 1976, № 3, с. 1.
- Волкова Л. С.* Иммунобиологические взаимоотношения плода и материнского организма (клинико-экспериментальное исследование). Дис. докт., М., 1967.
- Гармашева Н. Л.* Некоторые гемодинамические процессы в функциональной системе мать—плацента—плод, их регуляция в интересах плода. — «Акуш. и гин.», 1972, № 12, с. 33.
- Голубев В. А.* Клиническое значение исследования околоплодных вод. — «Акуш. и гин.», 1971, № 10, с. 47.

- Грищенко В. И. Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. М., «Медицина», 1977.
- Грищенко И. И., Шилейко В. А. Взаимоотношения организмов матери и плода в условиях несовместимости их по резус-фактору. М., «Медицина», 1972.
- Грязнова И. М., Болховитинова Л. М., Второва В. Г. К вопросу о клинике и морфологии диабетической эмбриопатии. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1972, № 11, с. 22.
- Гилькевич Ю. В., Маккаева М. Ю., Никифорова В. И. Патология последа человека и ее влияние на плод. Минск, «Беларусь», 1968.
- Демидов В. Н., Цвигун В. С., Демидова Е. М. Значение определения частоты сердечных сокращений в оценке состояния плода во время беременности и родов. — «Акуш. и гин.», 1976, № 5, с. 5.
- Демиховский Е. И. Внутриутробная вирусная инфекция. — «Педиатрия», 1975, № 1, с. 76.
- Дыбан А. П. Очерки патологической эмбриологии человека. Л., Медгиз, 1959.
- Ершикова Г. М. Краниотомия в современном акушерстве. М., «Медицина», 1973.
- Железнов Б. И., Ежова Л. С., Меньшинова Г. П. Функционально-морфологическая характеристика хориона. — «Акуш. и гин.», 1976, № 1, с. 5.
- Жемкова З. П., Топчиева О. И. Клинико-морфологическая диагностика недостаточности плаценты. Л., «Медицина», 1973.
- Закиров И. З. Беременность и плод при болезни Боткина. Ташкент, «Медицина», 1973.
- Ивановская Т. Е. Асфиксия плода и новорожденного. — «Арх. пат.», 1976, № 6, с. 3.
- Кириющенков А. П. Переход антибиотиков через плаценту и их влияние на развитие эмбриона и плода. — «Акуш. и гин.», 1975, № 9, с. 1.
- Клигерман М. М. Рентгеновская семиотика гибели плода. — «Врач. дело», 1975, № 9, с. 118.
- Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л., «Медицина», 1971.
- Левинсон Л. Л. Переносимая беременность. Л., «Медицина», 1969.
- Левинсон Л. Л. Методы оценки состояния плода во время беременности. Л., «Медицина», 1975.
- Митерева Г. А., Мучиев Г. С. Основные принципы организации антенатальной охраны плода в РСФСР. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1974, № 10, с. 63.
- Надеина О. В., Любимова А. И., Умбрумянц Д. В. Трансплантация в системе комплексного лечения привычного невынашивания беременности. — «Акуш. и гин.», 1972, № 9, с. 35.
- Новикова Е. Ч. Антенатальная охрана здоровья плода и организация медицинской помощи новорожденным. — «Педиатрия», 1975, № 5, с. 10.
- Новикова Е. Ч., Бодяжина В. И. О риске перинатальной патологии при заболеваниях матери. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1975, № 1, с. 3.
- Обследование плода при повышенном риске мертворождения. — Тезисы докл. XIII Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. М., 1976, с. 76. — Авт.: В. И. Грищенко, Л. В. Дудко, Ф. Я. Гречанина, Н. П. Сухина.

- Определение свободных радикалов в плаценте методом электронного парамагнитного резонанса и связь их с ферментами окислительно-восстановительной группы.* — «Акуш. и гин.», 1972, № 11, с. 50. — Авт.: В. И. Грищенко, А. Ф. Яковцова, Е. В. Адольф, Л. В. Крыленко.
- Основные принципы комплексной интенсивной терапии беременных и рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза.* — «Акуш. и гин.», 1977, № 1, с. 19. — Авт.: И. П. Иванов, Н. Н. Расстригин, Т. П. Бархатова, Л. П. Суханова.
- Основы клинической кардиологии плода.* М., «Медицина», Варшава, Гос. мед. изд., 1967. Авт.: Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, В. Л. Карпман, Г. М. Савельева, Т. В. Червакова.
- Пап А. Г., Гутман Л. Б.* Актуальные вопросы перинатологии при экстрагенитальных заболеваниях. — Тезисы докл. 13-го Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. М., 1976, с. 109.
- Персианинов Л. С.* Асфиксия плода и новорожденного. М., «Медицина», 1967.
- Персианинов Л. С.* Вопросы терапии и практики антенатальной охраны плода. — «Вестн. АМН СССР», 1973, № 6, с. 61.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А.* Амниоскопия в акушерской практике. М., «Медицина», 1973.
- Петров-Маслаков М. А., Климец И. И.* Перинатальная смертность. Л., «Медицина», 1965.
- Пьянов Р. П.* Цитомегалия плода и плаценты. — «Арх. пат.», 1974, № 8, с. 79.
- Розовский И. С.* Антенатальная диагностика наследственных заболеваний. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1976, № 6, с. 10
- Савельева Г. М.* Реанимация новорожденных. М., «Медицина», 1973.
- Садаускас В. М., Гинтаутиене Е. В., Бутылкина М. Р.* Наблюдение за внутриутробным развитием плода с помощью ультразвука. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1975, № 3, с. 67.
- Сидельникова В. М.* Антенатальная диагностика, лечение гемолитической болезни плода при резус-сенсibilизации и меры ее профилактики. Дис. докт. М., 1975.
- Сольский Я. П.* Причины и профилактика перинатальной смертности. — Тезисы докл. 13-го Всесоюз. съезда акушеров и гинекологов. М., 1976, с. 123.
- Сотникова Л. Г., Маянский Д. Н.* Поздние токсикозы беременных как иммунологическая проблема. — «Акуш. и гин.», 1970, № 7, с. 17.
- Тимошенко Л. В., Леуш С. С.* Неотложная помощь при внутриутробной асфиксии и реанимация новорожденных. — «Акуш. и гин.», 1975, № 6, с. 57.
- Тимошенко Л. В., Бондарь М. В., Дашкевич В. Е.* Гемолитическая болезнь плода и новорожденных. М., «Медицина», 1968.
- Феофилов А. И.* Содержание креатинина в околоплодных водах при переносенной беременности. — «Акуш. и гин.», 1973, № 4, с. 26.
- Фердман Т. Д., Школьник Б. И.* Эндокринологические критерии и возможности гормонотерапии нарушений развития плода. — «Акуш. и гин.», 1971, № 12, с. 14.
- Филимонов В. Г., Фишикова Л. С.* Патофизиологические особенности компенсаторно-защитных реакций организма при беременности. — «Акуш. и гин.», № 1, с. 35.
- Фридлянд И. Г.* Гигиена женского труда. Л., «Медицина», 1975.

- Фролова О. Г., Николаева Е. И.* Методика выделения факторов и групп высокого риска беременных. — Тезисы докл. 6-го съезда акушеров и гинекологов УССР. Киев, 1976, с. 70.
- Фукс М. А.* Ультразвуковая плацентография. — «Акуш. и гин.», 1975, № 7, с. 55.
- Хечинашвили Г. Г.* Клиническое значение определения готовности организма женщины к родам. Л., «Медицина», 1974.
- Церковный Г. Ф., Фролова О. Г., Кобозева Н. В.* О статистических критериях перинатального периода. — «Акуш. и гин.», 1976, № 3, с. 24.
- Чарный А. М.* Инклюзионная цитомегалия. М., «Медицина», 1972.
- Чачава К. В.* Реоэнцефалография плода и новорожденного. Тбилиси, «Ганатлеба», 1969.
- Чернуха Е. А., Орлова В. Г., Афонина Л. И.* Соотношение эстрогенов и прогестерона в плазме крови при перенашивании беременности. — «Акуш. и гин.», 1976, № 1, с. 32.
- Шилейко В. А., Вербицкая И. Б.* Невынашивание беременности и пороки развития плода при иммунологической несовместимости по резус-фактору и системе АВ0. — «Акуш. и гин.», 1975, № 4, с. 45.
- Штраусс Ф.* Функциональная морфология человеческой плаценты. — «Арх. анат., гистол. и эмбриол.», 1971, № 12, с. 11.
- Яковцова А. Ф.* Гистохимия ферментов плаценты в норме и при антенатальной гибели плода. — «Арх. пат.», 1973, № 5, с. 53.
- Яковцова А. Ф.* Послед при антенатальной смерти плода (клинико-морфологическое, иммуно-морфологическое и биофизическое исследование). Дис. докт. Харьков, 1973.
- Benzie R., Doran T.* The «fetoscope» — a new clinical tool for prenatal genetic diagnosis. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1975, v. 121, p. 460—464.
- Boog G., Schumacher J., Gandar R.* L'exploration echographique du placenta au cours des grossesses normales et pathologiques. — «Rev. Franc. Gynec.», 1974, v. 69, p. 31.
- Borst R. H., Kussäther E., Schuhmann R.* Ultrastrukturelle Untersuchungen zur Verteilung der alkalischen Phosphatase im Placenten. — «Arch. Gynäk.», 1973, Bd 215, s. 409.
- Busch W.* Die Placenta bei der fetalen Mangelentwicklung. — «Arch. Gynäk.», 1972, Bd 212, s. 333.
- Caldeyro-Barcia R.* Tratamiento del sufrimiento fetal. — VIII World congress of gynecology and obstetrics. Mexico, 1976, p. 67.
- Cohen H., Graham H., Lau H.* Alpha-1 fetoprotein in pregnancy. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1973, v. 115, p. 881.
- Cooper J., Soffronoff E., Bolognese R.* Oxytocin challenge test in monitoring high-risk pregnancies. — «Obstet. and Gynec.», 1975, v. 45, p. 27.
- Davis S., Nelson T., Shepard T.* Teratogenicity of vitamin B₆ deficiency: omphalocele, skeletal and neural defects, and splenic hypoplasia. — «Science», 1970, v. 169, p. 1329.
- Ewing D., Farina J., Otterson W.* Clinical application of the oxytocin challenge test. — «Obstet. and Gynec.», 1974, v. 43, p. 563—566.
- Flamm H.* Die Pränatalen Infektionen des Menschen. Stuttgart, 1959.
- Fetus and placenta.* Oxford. Ed. by A. Klopper, E. Diczfalusy. Edinburgh, 1969.

- Gigon U., Stamm O.* Ursachen von intrauterinem Fruchttod. — «Geburtsh. u. Frauenheilk.», 1973, Bd 33, s. 188—193.
- Gordon H.* The diagnosis of hydrops fetalis. — «Clin. Obstet. Gynec.», 1971, v. 14, p. 548.
- Gottswfeld K.* The ultrasonic diagnosis of intrauterine fetal death. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 108, p. 623—634.
- (*Howorka E.*) *Говорка Э.* Плацента человека. Польшк. Гос. мед. изд-во. Варшава, 1970.
- Ianniruberto A., Destro F., Cubesi G.* La diagnosi ecografica ultrasonica della morte intrauterine del feto. — «Minerva ginec.», 1971, v. 24, p. 955.
- Immunobiologie der Schwangerschaft.* — «Zbl. gynäk.», 1975, Bd 96, s. 1365—1375. — Auf: R. Hofmann, H. Kyank, W. Straube, B. Klausch.
- Janisch H., Leodolter S.* Ergebnisse der Plazenta durch Strömungsmessung bei Risikoschwangerschaften. — «Z. Geburtsh. Perinat.», 1973, Bd 177, s. 74.
- Joshi M.* Prenatal detection of congenital malformation. — «Indian Practit.», 1974, v. 27, p. 513.
- Jürgens H., Dichmann R.* Gestoseindex und perinatale Mortalität. — «Zbl. Gynäk.», 1975, Bd 97, s. 1201.
- Jürgens H., Lindemann G., Räber G.* Vorzeitige Plazentalosung und kindliche Mortalität. — «Zbl. Gynäk.», 1974, Bd 96, s. 785.
- Knött K.* Möglichkeiten und Konsequenzen der pränatalen Diagnostik kongenitaler Anomalien. — «Geburtsh. u. Frauenheilk.», 1971, Bd 31, s. 614.
- Kratochwil A.* The state of ultrasound diagnosis in perinatal medicine. — «J. perinat. Med.», 1975, v. 3, p. 75.
- Krause W., Mikoschnek M., Schramm D.* Die klinische Bedeutung der bradycardie résiduelle nach Sureau. — «Zbl. Gynäk.», 1976, Bd 98, s. 785.
- Kunz S., Briel R., Kidess E.* Betamimetics in therapy of toxemia. Influence on platelet function. — VIII World Congress of gynecology and obstetrics. Mexico, 1976, p. 114.
- Mandelbaum B.* Increased fetal scalp thickness; a new sign of fetal death. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 114, p. 809.
- Morphometrische Plazentauntersuchungen bei Totgeburten.* — «Zbl. Gynäk.», 1975, Bd 97, s. 940. — Aut.: Ch. Estel, D. Gerl, M. Günther, J. Kadner.
- Novak F., Kolinska J.* Localizace placenty pomoci radioizotopové placentografie. — «Cs. Gynek.», 1970, v. 35, p. 478.
- Nyklicek O.* Puvod bunek v plodove vode. — «Cs. Gynek.», 1972, v. 37, p. 98.
- Placentae localisation by ultrasound.* — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 106, p. 279. — Aut.: M. Kobayashi, L. Hellmann, L. Fillistim E. Cromb.
- Poradovsky K.* Kann das Blut intrauterin abgestorbenen Kinder die Homöostase der Blutkoagulation und Fibrinolyse bei der Mutter durch seine fibrinolytische Aktivität beeinflussen. — «Zbl. Gynäk.», 1973, Bd 95, s. 379.
- (*Potter E.*) *Поттер Э.* Патологическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста. Пер. с англ. М., «Медицина», 1971.
- Prenzlau P., Bayer H., Schulte K.* Möglichkeiten und Grenzen der Ultra-

- schalldiagnostik bei der antenatalen Erkennung von Missbildungen. — «Zbl. Gynäk.», 1977, Bd. 99, s. 45.
- Quebnan J., Gadow E.* Amniography for detection of congenital malformations. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 35, p. 648.
- Roux J., Nakamura J., Brown E.* Assessment of fetal maturation by the foam test. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1973, v. 117, p. 280.
- Saling E.* Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Stuttgart, Thieme, 1966.
- Soszka S., Czekanowski R., Litorowicz A.* Badania nad zastosowaniem prostaglandyny F₂ w indukowaniu porodu w przypadkach obumarcia płodu. — «Ginek. pol.», 1974, v. 45, p. 465.
- Stark J., Kaufmann P.* Infarktgenese in der Placenta. — «Arch. Gynäk.», 1974, Bd 217, s. 189.
- Stembera Z.* Intensywna kontrola stanu płodu w ostatnich tygodniach ciąży. — «Ginek. pol.», 1973, v. 44, p. 1419—1423.
- Stewart C., Ward A., Zorber J.* Amniotic fluid fetoprotein in the diagnosis of neural tract malformations. — «Brit. J. Obstet. Gynaec.», 1975, v. 82, p. 257.
- Strauss F., Benirschke K., Driscoll G.* Placenta. Berlin — Heidelberg — New York, 1957, 616 s.
- Tbalbammer O., Coradello H.* Toxoplasmose in der Schwangerschaft. — «Mitt. öst. Sanit. — Verwalt.», 1974, Bd 75, s. 345.
- Tilch G., Unger D.* Die Amnioskopie als Routine — Methode — Bilanz 9 jähriger Erfahrungen. — «Zbl. Gynäk.», 1977, Bd 99, s. 22.
- Ursell W.* Induction of labour following fetal death. — «Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth», 1972, v. 79, p. 260.
- Valenti C.* Endoamniocopy and fetal biopsy: a new technique. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 114, p. 561.
- Varma T.* Prediction of fetal weight by ultrasound cephalometry. — «Aust. N. Z. Obstet. Gynaec.», 1974, v. 14, p. 83.
- Weis P.* Typische Ultraschallbilder bei schwerer fetaler Rhesus — Erkrankung. — «Geburtsh. u. Frauenheilk.», 1974, Bd 34, s. 640.
- Widmaier G., Liedtke M.* Erfahrungen mit der Phospholipidbestimmung im Fruchtwasser zur pränatalen Festlegung der fetalen Reife. — «Zbl. Gynäk.», 1974, Bd 96, s. 933.
- Wilken H., Roewer J., Eggers H.* Morbus haemolyticus beim Fetus und Neugeborenen. Leipzig, 1971.
- Wynn R. M.* Ultrastructural development of the human decidua. — «Am. J. Obstet. Gynec.», 1974, v. 118, p. 652.
- Zidovsky J., Hodr J.* Wspolzależność rozmazów pochwoowych i kardiogramów we wczesnej diagnostyce przedporodowego zagrożenia podu. — «Ginek. pol.», 1974, v. 45, p. 1003.

Оглавление

Предисловие	3
Введение	5
Глава 1. Антенатальная смерть плода, ее причины и место в перинатальной смертности, значение изменений в последе	8
Глава 2. Диагностика гипоксических состояний, гипотрофии, смерти плода при беременности, методы исследования последа	39
Глава 3. Общие меры профилактики антенатальной смерти плода	84
Глава 4. Клинические данные и морфологические изменения последа при различных причинах антенатальной смерти плода, особенности профилактики	103
Поздние токсикозы беременных	103
Нарушение пуповинного кровообращения	125
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	138
Инфекционные заболевания, воспалительные процессы	149
Иммунологическая несовместимость крови матери и плода	172
Перенашивание беременности	195
Аномалии развития плода и последа	212
Эндокринопатии	229
Глава 5. Ведение беременности и родов при антенатальной смерти плода	241
Глава 6. Анализ случаев неясной этиологии антенатальной смерти плода	248
Литература	274