

М. В. Федорова

**Диагностика
и лечение
внутриутробной
гипоксии
плода**

Библиотека практического врача

Актуальные вопросы
акушерства
и гинекологии

Медицина
1982

Библиотека практического врача

Актуальные вопросы
акушерства
и гинекологии

М. В. Федорова

**Диагностика
и лечение
внутриутробной
гипоксии
плода**



Москва. «Медицина». 1982

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гипоксические состояния плода и новорожденного занимают одно из первых мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Они приводят к тяжелым последствиям со стороны центральной нервной системы и других органов не только в постнатальном периоде, но и в дальнейшей жизни ребенка. Поэтому профилактика и лечение кислородной недостаточности у плода чрезвычайно важны для обеспечения здоровья будущего поколения.

За последние годы получены новые сведения о патогенезе гипоксии плода, сущности изменений метаболизма, гемодинамики и микроциркуляции, происходящих в организме плода под влиянием недостаточного снабжения его кислородом; о роли околоплодных вод в поддержании гомеостаза плода, о компенсаторно-приспособительных механизмах в системе мать — плацента — плод, обеспечивающих выживаемость и высокие адаптационные способности у плода. Особое внимание уделяется вопросам плацентарной недостаточности как одной из наиболее важных причин развития угрожаемых состояний плода. Накоплены сведения о применении современных методов диагностики гипоксических состояний плода, разрабатываются новые пути корригирующей терапии.

Издание данной работы диктуется необходимостью обобщения современных представлений о гипоксических состояниях плода, новых методов диагностики хронической и острой гипоксии плода и обоснования патогенетической терапии. Отличительная особенность книги заключается в том, что, помимо общих данных о применяемых способах диагностики и лечения внутриутробной гипоксии плода, представлены рекомендации по преимущественному использованию каждого из них во время беременности в первом и во втором периодах родов. В основу работы легли результаты многочисленных клинико-экспериментальных исследований по изучению патогенеза, разработке новых методов

диагностики и лечения гипоксии плода во 2-м Московском медицинском институте на кафедре акушерства и гинекологии, руководимой членом-корр. АМН СССР, профессором Г. М.Савельевой.

Вопросы, освещенные в книге, имеют большое практическое значение и будут полезны не только для акушеров и неонатологов, но и для анестезиологов.

За все критические замечания и пожелания автор будет весьма признателен и благодарен.

akusher-lib.ru

ВВЕДЕНИЕ

В снижении перинатальной заболеваемости и смертности большое значение имеют профилактика и лечение гипоксических состояний плода, так как гипоксия плода и асфиксия новорожденных являются частым осложнением беременности и родов и остаются одной из основных причин мертворождаемости и смертности новорожденных, соматических и неврологических нарушений у детей. Так, по материалам ВОЗ за 1961 г., в структуре перинатальной заболеваемости и смертности асфиксия составила 45,2%, механическая травма — 21,6%, по данным ВОЗ за 1966 г. — соответственно 21,4 и 10,8%. В последние годы асфиксия и внутричерепная родовая травма наряду с врожденными аномалиями развития продолжают преобладать в структуре перинатальной смертности. Частота гипоксии плода и асфиксии новорожденного составляет 4—6% и зависит от течения беременности, родов, оперативных вмешательств и других факторов [Беккер С. М., 1964; Бакшеев Н. С., 1969; Персианинов Л. С., 1969]. Патология, приводящая к мертворождаемости и смертности новорожденных, в 63% случаев возникает в антенатальном периоде, в 21,2% — во время родов и в 5,7% — в период новорожденности.

Нормальное внутриутробное развитие плода зависит от оптимального уровня обменных процессов в организме матери и от высокой избирательной диффузионной способности плацентарного барьера. Изменение этих условий ведет к нарушению метаболизма и к кислородному голоданию плода. В антенатальном периоде на развитии плода и уровне его метаболизма отражаются состояние беременных и отклонения от нормального течения беременности. В интранатальный период на плод оказывают влияние отклонения от нормального течения родового акта, а также сочетание этих осложнений с предшествующей патологией беременности.

Под влиянием кислородной недостаточности независимо

от причин ее в организме плода происходят изменения гомеостаза, а также функций различных органов и систем.

Определение понятия «гипоксия» представляет некоторые трудности и не отражает сущности явлений, происходящих в организме, так как указывает только на действующий фактор. Под термином «гипоксия» подразумевается недостаточное снабжение кислородом тканей и органов или неадекватная утилизация ими кислорода. По мнению G. Rooth (1968), о гипоксии следует говорить лишь тогда, когда ткани организма в единицу времени не получают достаточного количества кислорода, необходимого для обменных процессов. В узком смысле слова под термином «гипоксия», или «асфиксия», понимают недостаток кислорода с задержкой углекислого газа в организме в сочетании с респираторным и метаболическим ацидозом [Персианинов Л. С., 1967; Савельева Г. М., 1973; Wulf H., 1964; Znamenáček K., 1968]. Кислородное голодание является одним из основных патогенетических факторов, который приводит к выраженным расстройствам функций организма, обменных процессов и в конечном итоге — к терминальному состоянию [Неговский В. А., 1954; Персианинов Л. С., 1968; Буланова О. Н. и др., 1975].

Гипоксию плода классифицируют по типу, интенсивности, длительности и течению. В нашей стране в 1949 г. была принята классификация гипоксических состояний, включающая четыре основных типа кислородного голодания: гипоксическая (при пониженном насыщении крови кислородом), циркуляторная (при достаточном насыщении крови кислородом, но нарушении доставки его к тканям), гемическая (обусловленная нарушением связывания кислорода гемоглобином или снижением количества гемоглобина в крови) и тканевая (при снижении способности тканей усваивать кислород).

В последние годы предлагается [Буланова О. Н. и др., 1975; Lovric V. A., 1972] добавить пятый тип гипоксии — гипоксию тканей, возникающую вследствие повышенного сродства гемоглобина к кислороду. Этот тип гипоксии чаще всего возникает после переливания больших количеств консервированной крови, в которой по мере хранения теряется способность оксигемоглобина к диссоциации вне зависимости от величины рН.

Имеющаяся классификация гипоксических состояний приемлема для плода и новорожденного. В чистом виде тот или иной вид гипоксии у плода наблюдается редко. Чаще

имеет место сочетание многих видов дефицита кислорода. Гипоксическая, циркуляторная и гемическая гипоксии могут возникать первично в результате патологического течения беременности, родов или заболеваний самого плода. Тканевая гипоксия первично возникает редко, чаще она является вторичной, как следствие других форм кислородной недостаточности.

По интенсивности различают: 1) функциональную гипоксию — самую легкую форму кислородной недостаточности, сопровождающуюся лишь гемодинамическими изменениями (тахикардия, повышение АД и т. д.); 2) метаболическую гипоксию — более сильная кислородная недостаточность, при которой уменьшенное снабжение тканей кислородом приводит к нарушению метаболизма (эти изменения обратимы); 3) деструктивная гипоксия, являющаяся выражением тяжелой недостаточности кислорода и вызывающая изменения в клетках (необратимая гипоксия).

Немаловажным фактором для развития изменений в организме плода является длительность внутриутробной гипоксии, которую не всегда удается точно установить.

По течению различают острую и хроническую гипоксию плода, однако ряд авторов выделяют еще и подострую гипоксию [Демидов В. Н., 1978; Gruenwald P., 1963]. Хроническая гипоксия плода развивается при осложненном течении беременности (токсикозы беременных, перенашивание, экстрагенитальные заболевания, иммунологическая несовместимость, инфицирование плода и др.). Хроническая гипоксия плода вызывается длительным недостаточным снабжением его организма питательными веществами и нередко приводит к задержке развития и роста. Подострая гипоксия плода обычно возникает за 1—2 дня до родов и характеризуется истощением его адаптационных возможностей. Острая гипоксия возникает в родах (аномалии родовой деятельности, выпадение или прижатие пуповины, длительное сдавление головки плода в полости малого таза и др.) и реже наблюдается во время беременности (разрыв матки, преждевременная отслойка плаценты и пр.). Нередко наблюдается сочетание острой и хронической гипоксии.

Частота, степень тяжести и время возникновения патологии плода, связанной с гипоксией, схематически изображены на рис. 1. Здесь наглядно представлено увеличение частоты и выраженности страдания плода в зависимости

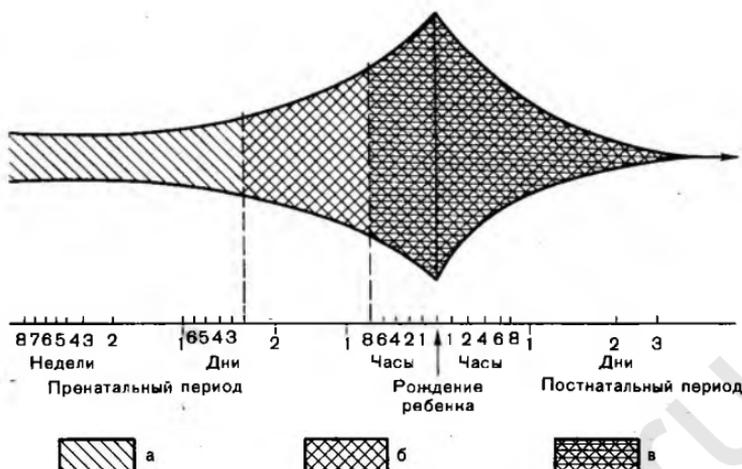


Рис. 1. Частота, степень тяжести и время возникновения гипоксии плода и новорожденного в перинатальном периоде [Gruenwald P., 1963].
 а — хроническая; б — подострая; в — острая. Стрелка — перманентная опасность.

от суммы воздействий на него различных факторов в процессе беременности и родов. После рождения ребенка наблюдается быстрое уменьшение количества факторов, отрицательно влияющих на его состояние.

Многочисленные этиологические факторы кислородной недостаточности плода можно разделить на три большие группы. К первой группе причин относятся осложнения беременности и родов, экстрагенитальные заболевания, приводящие к кислородной недостаточности у матери (анемия, пневмония, сердечно-сосудистые заболевания, кровотечения и др.). Вторую, наиболее обширную группу причин, составляют нарушения плодно-материнского кровообращения (нарушения маточно-плацентарного кровообращения во время беременности и родов, выпадение или прижатие пуповины и др.). Третья группа причин включает заболевания плода (изосерологическая несовместимость крови матери и плода, внутриутробные инфекции, родовая травма центральной нервной системы).

Независимо от характера гипоксии, в организме плода возникают неспецифические адаптационно-компенсаторные реакции, которые следует учитывать при диагностике и лечении этой патологии. Формирование защитных механизмов главным образом обеспечивается деятельностью центральной нервной системы и эндокринных органов [Неговский В. А., 1975]. Важная роль принадлежит гормо-

нам коры надпочечников и симпатико-адреналовой системе. В обеспечении компенсаторно-приспособительных реакций при кислородной недостаточности большое значение имеют «тканевые механизмы», определяющие перестройку тканевого дыхания в организме.

Влияние гипоксии плода и асфиксии новорожденных в клинической практике определяется теми нарушениями, к которым они приводят и смертностью новорожденных. Особое место среди нарушений занимает церебральная патология. Поражение центральной нервной системы новорожденного ребенка обусловлено в 86% сочетанием пре- и интранатальных воздействий, имеющих гипоксический генез [Якунин Ю. А., 1974; Попова Н. И., 1976]. Гипоксия влечет за собой ряд вторичных метаболических нарушений, которые отражаются на развитии мозга или оказывают токсическое действие на нервную ткань [Вельтишев Ю. Е., 1976].

Наряду с многообразной неврологической симптоматикой у новорожденных после перенесенной внутриутробной гипоксии наблюдаются соматические отклонения, различные по степени выраженности и времени возникновения.

Могут выявляться нарушения деятельности дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других органов.

Таким образом, гипоксические состояния плода и новорожденного являются тяжелым осложнением беременности и родов. Клиническое значение их велико в связи с большой частотой, а неблагоприятные последствия выводят гипоксию плода и асфиксию новорожденного за пределы общемедицинских проблем. Эта патология приобретает большое социальное значение. Поэтому усилия врачей должны быть в первую очередь направлены на раннее выявление, профилактику и своевременное лечение кислородной недостаточности плода.

ОСОБЕННОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЛОДА

Правильный подход к предупреждению и лечению гипоксии плода невозможен без знания условий внутриутробной жизни плода, особенностей снабжения его кислородом и факторов, определяющих его гармоничное развитие.

В процессе беременности плод в матке находится как бы в стерильном термостате, где он обеспечивается кислородом, глюкозой, аминокислотами и электролитами. Он избавлен от многих раздражителей, не тратит энергию на теплообразование и мышечную работу, пищеварение и выделительные процессы. Основная часть энергии плода расходуется на процессы синтеза, т. е. непосредственно на рост и развитие.

Внешние влияния, которым подвергается плод, передаются через организм матери в трансформированном виде. Плод может воспринять изменения состояния матери, если: 1) изменяется количественно и качественно поступление необходимых для его жизни веществ, 2) существенно колеблется внутриматочное давление и 3) меняется плацентарный кровоток.

Снабжение плода кислородом зависит от комбинации материнских, плацентарных и плодовых факторов.

В литературе крайне разноречивы мнения о количестве кислорода, поступающего через плаценту к плоду [в среднем около 5 мл/(мин · кг)]. Кислород, доставляемый из организма матери, используется и плацентой, и плодом. Потребности плаценты и плода в кислороде составляют 20—25 мл/мин. Доставка такого количества кислорода обеспечивается интенсивностью маточно-плацентарного кровотока, составляющего 500—700 мл/мин. Причем через хориодецидуальное пространство протекает $\frac{1}{10}$ часть минутного объема сердца беременной. Существует мнение, что около 90% крови, поступающей в матку, попадает в межворсинчатое пространство.

Особенности дыхания плода определяются прежде всего

наличием плацентарного кровообращения. Обмен газов в плаценте аналогичен газообмену в легких. Кислород из крови матери переходит в кровь плода через стенки сосудов в ворсинах хориона. Переход осуществляется за счет разности напряжения кислорода по обе стороны плацентарной мембраны. Газообмен больше зависит от скорости маточно-плацентарного кровотока, чем от диффузионных свойств плаценты [Szoňtách F. E., 1978]. Диффузии кислорода к плоду способствует высокое напряжение кислорода (P_{O_2}) в крови матери. P_{O_2} в крови плаценты близко к 13,3 кПа, а материнско-плодовый градиент напряжения кислорода (ΔP_{O_2}) составляет в среднем 9,31 кПа. Около половины ΔP_{O_2} обусловлено метаболизмом плаценты [Dawes G. S., 1971]. Насыщение кислорода в артериальной крови матери составляет 85—100%, а в артериальной крови плода варьирует в больших пределах, но может также достигать 80—88% [James L. S., 1973].

В результате особенностей кровообращения плода [функционирование трех артериовенозных шунтов: венозный (аранциев) проток, межпредсердное овальное отверстие и артериальный (боталлов) проток] его органы и ткани снабжаются кровью с различным содержанием кислорода (рис. 2).

Почти все органы плода получают смешанную кровь. Высоко оксигенированная артериальная кровь по пупочной вене подходит к печени, где $\frac{1}{3}$ крови поступает в систему

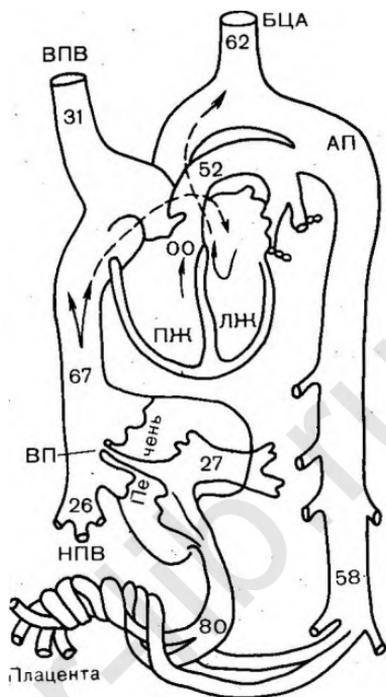


Рис. 2. Схема кровообращения плода [Вогн G. et al., 1954]. НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена; ВП — венозный (аранциев) проток; ОО — овальное отверстие; БЦА — брахиоцефалическая артерия; АП — артериальный (боталлов) проток; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек. Цифры обозначают процент насыщения крови кислородом.

портальных вен (из них — в нижнюю полую вену), а большая ее часть ($\frac{2}{3}$) попадает в венозный проток, где смешивается с венозной кровью нижней полой вены. В правом сердце смешивается кровь из нижней и верхней полых вен в пропорции 2 : 1. В левом сердце вновь смешивается кровь из нижней полой вены, поступающей через овальное отверстие (кровь из верхней полой вены практически полностью благодаря наличию клапанообразной евстахиевой заслонки попадает в правый желудочек), и легочных вен в пропорции 4,5 : 1. Смешанная кровь из желудочков сердца плода распределяется следующим образом: 55% возвращается к плаценте, 10% течет через легкие и оставляется 35% протекают через ткани плода.

В связи с особенностями кровообращения у плода правая и левая половины сердца одинаковые по размерам и толщине стенок миокарда. Плотность капилляров в сердце составляет около 2500 на 1 мм^2 , т. е. такая же, как у взрослого человека. Это обеспечивает необходимую интенсивность кровотока у плода. В то же время мозг плода в значительно меньшей степени снабжается кровью. Плотность капилляров коры головного мозга составляет 100 на 1 мм^2 (при 300 у взрослых), а межкапиллярное пространство равняется 100 мкм (у взрослых 50 мкм). Однако мощность капиллярной сети у плода в некоторых ситуациях, например при хронической гипоксии, может быть удвоена.

Следовательно, в наиболее благоприятных условиях кровоснабжения находится печень плода, которая является единственным органом, получающим высокоокисигенированную, почти чистую артериальную кровь (насыщение кислородом около 80%). Достаточно окисигенированная кровь поступает также в коронарные артерии и сосуды, питающие мозг (насыщение кислородом около 68%). Нижняя часть туловища и нижние конечности снабжаются кровью, бедной кислородом (насыщение кислородом ниже 50%). В наиболее худших условиях кровоснабжения находятся легкие плода. Однако, несмотря на то что легкие плода не функционируют, легочное кровообращение к моменту рождения готово обеспечить потребности организма новорожденного в кислороде.

Таким образом, снабжение организма плода кислородом по сравнению с взрослым организмом значительно ниже. Однако на всех этапах развития оно находится в полном соответствии с потребностями плода благодаря наличию компенсаторно-приспособительных механизмов.

При физиологически протекающей беременности и родах организм плода не страдает от гипоксии, о чем свидетельствует скорость поглощения кислорода тканями (4 мл кислорода в 1 мин на 1 кг массы), равная таковой у взрослого человека. Обеспечивается это большим минутным объемом сердца плода, составляющим 198 мл/кг (при 85 мл/кг у новорожденного и 70 мл/кг у взрослого).

Важным приспособительным механизмом является повышенная скорость кровотока за счет увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) (в 2 раза по сравнению с организмом взрослого человека). Наличие в крови фетального (плодового) гемоглобина является также важным фактором, обеспечивающим снабжение тканей плода кислородом. Фетальный гемоглобин обладает способностью быстро присоединять кислород и легко отдавать его тканям, что при большой скорости кровотока важно, так как обеспечивает получение тканями плода достаточного количества кислорода в единицу времени. Фетальный гемоглобин составляет 70% общего количества гемоглобина в эритроцитах плода.

Компенсаторным и защитным фактором является использование анаэробного гликолиза. Процессы гликолиза менее экономичны, так как приводят к освобождению гораздо меньшего количества энергии. При этом распад гликогена и глюкозы идет до образования пирувата и лактата, в то время как процессы окисления углеводов (вступление пировиноградной кислоты в аэробный цикл Кребса) заканчиваются образованием углекислоты и воды.

Обеспечение плода кислородом зависит от: 1) гемодинамических механизмов, осуществляющих кровоток в лакунах, фетоплацентарном русле (в капиллярах ворсин) и в организме плода; 2) маточной перфузии и величины артериального давления у матери; 3) сократительной деятельности матки. К компенсаторным механизмам у плода относится поддержание постоянного пуповинно-плацентарного кровотока, скорость которого составляет 80 мл/(мин · кг), или 4,8 л/ч/кг [Stembera U., 1968] при давлении крови в артерии пуповины 6,65—7,98 кПа, а в вене — 3,99—4,65 кПа. При этом артериальное давление в крупных сосудах плода составляет 7,98—9,31 кПа. Венозное давление самое высокое в пупочной вене и самое низкое в нижней полой вене, ниже впадения венозного протока.

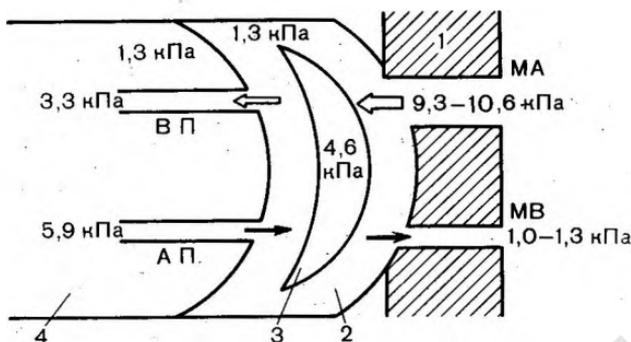


Рис. 3. Давление в жидких средах системы мать—плацента—плод вне сокращения матки.

МА — маточная артерия; МВ — маточная вена; В П — вена пуповины; А П — артерия пуповины. 1 — миометрий; 2 — плацента; 3 — межворсинчатое пространство; 4 — амниотическая полость.

Объем циркулирующей крови (ОЦК) у плода и плаценты к концу беременности достигает 120—150 мл на 1 кг массы тела, при этом около 12% приходится на плаценту. Однако ОЦК плода и плаценты не постоянен. При сдавлении пупочной вены или при воздействии вазоактивных препаратов $\frac{1}{8}$ ОЦК может накапливаться или, наоборот, удаляться из плаценты в течение 1 мин [Véghelyi P. V., 1978]. Это также является важным компенсаторным механизмом фето-плацентарной системы.

Помимо этого, существуют резервные емкости в виде шунта со стороны плодовой части плаценты, определяющего величину плацентарной перфузии за единицу времени, а также сосудистого русла печени плода, обладающего большой способностью менять свою емкость. Определенную роль в регуляции притока крови к плоду играет и венозный проток [James L. S., 1973].

Ведущим в снабжении плода кислородом является кровоток в матке. Работами W. Künzel и W. Moll (1972) показано, что снабжение матки кислородом уменьшается, если скорость кровотока падает ниже 80 мл/(мин · кг). При скорости кровотока выше этого уровня снабжение матки кислородом удерживается на постоянных величинах. Величина маточного кровотока зависит от наличия миометрального шунта, составляющего 25% всей маточной перфузии. В результате материнский плацентарный минутный объем составляет 375—550 мл/мин; 50% этой величины является перфузионным резервом плаценты (150—200 мл/мин), а резерв кислорода межворсинчатого пространства в состоянии

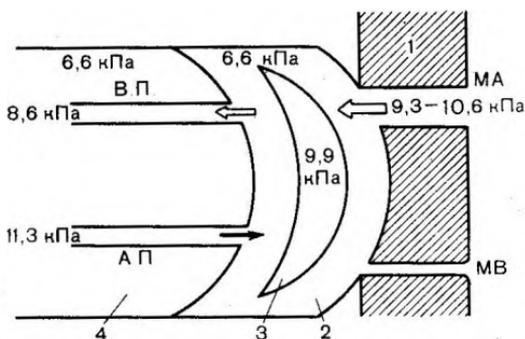


Рис. 4. Давление в жидких средах системы мать—плацента—плод при сокращении матки (обозначения те же, что на рис. 3).

обеспечить потребности плода в течение 1 мин. Таким образом, значительная часть крови выключается из эффективного газообмена, являясь, резервной емкостью, обеспечивающей снабжение плода кислородом во время беременности и родов при появлении дополнительной нагрузки (физическая нагрузка, падение артериального давления, схватки и т. д.).

В процессе родов условия жизнедеятельности плода существенно изменяются. При сокращениях маточной мускулатуры происходят гемодинамические сдвиги у матери, которые могут отразиться на плодово-плацентарном кровообращении. На рис. 3 и 4 схематически представлено давление в сосудах матери и плода, миометрии, в амниотической полости, плаценте и в межворсинчатом пространстве при доношенной беременности в состоянии покоя и при сокращении матки. Давление в маточно-плацентарных артериях, составляющее 9,31—10,64 кПа, обеспечивает поддержание давления в межворсинчатом пространстве на уровне 4,65 кПа. При сокращениях матки давление в миометрии, амниотической жидкости и в плаценте значительно возрастает. Сокращения матки не отражаются на давлении крови в маточно-плацентарных артериях, но практически прекращают венозный отток из плаценты. Давление в межворсинчатом пространстве возрастает вдвое, однако количество крови в нем остается неизменным и содержание кислорода также существенно не меняется. Так, насыщение крови кислородом межворсинчатого пространства между схватками составляет 62,6%, во время схватки — 67,4% [Prystowsky H., 1958].

Объем межворсинчатого пространства точно неизвестен,

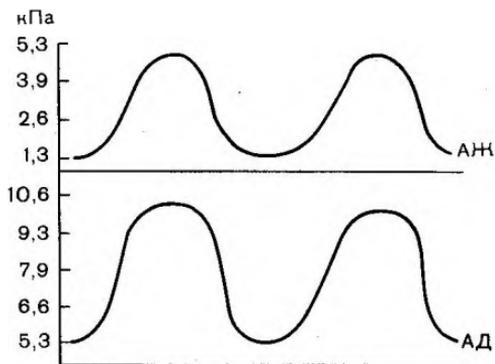


Рис. 5. Корреляция артериального давления (АД) у плода и давления в амниотической жидкости (АЖ).

ностью исчерпан за $2-2\frac{1}{2}$ мин. Следовательно, в процессе физиологической родовой деятельности плод непрерывно снабжается кислородом [Vorherr Н., 1972]. Однако, как показали ангиографические исследования кровотока плаценты человека, при чрезмерно сильных сокращениях матки, если внутриматочное давление превышает обычное на 4,65 кПа, циркуляция в межворсинчатом пространстве полностью прекращается и находящаяся в нем кровь не реоксигенируется.

На плод оказывает влияние и изменение внутриматочного давления (в амниотической полости), возникающее при сокращении матки. Давление в амниотической полости возрастает от 1,06—1,59 кПа в паузах между схватками — до 2,66—7,98 кПа на высоте схватки. При нормальных сокращениях матки вероятность возникновения гипоксии минимальна. По мнению R. Caldeyro-Barcia, повышение внутриматочного давления во время схваток не является непосредственной причиной нарушения гемодинамики плода, так как давление распределяется равномерно на плаценту, пуповину и поверхность тела плода. Однако возрастание давления в межворсинчатом пространстве и в полости матки приводит к повышению (почти вдвое) давления в сосудах пуповины (см. рис. 4) и в циркуляторном русле плода. Изменения артериального давления плода повторяют колебания давления амниотической жидкости (рис. 5).

После вскрытия плодного пузыря распределение внутриматочного давления иное. Все давление оказывается на плод и особенно на его головку. Вследствие этого возникает

однако предполагают, что при доношенной беременности он составляет около 250—300 мл. В этом объеме крови содержится 40—48 мл кислорода. Так как плодом и плацентой используется 20—25 мл кислорода, то при прекращении кровотока в межворсинчатом пространстве кислород в крови будет пол-

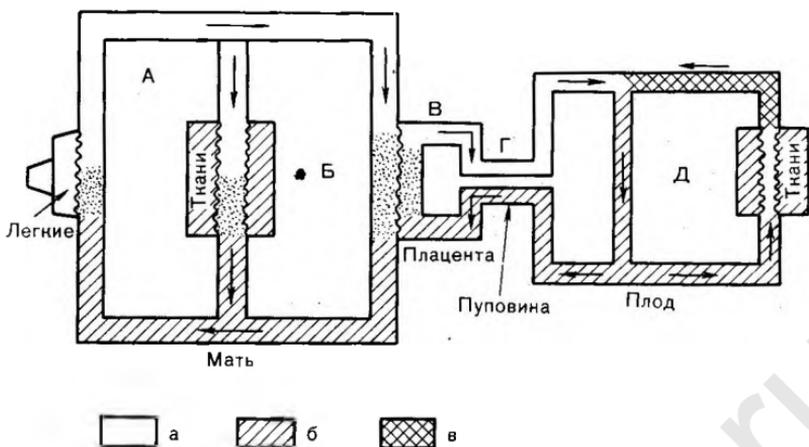


Рис. 6. Отношение между насыщением крови матери и плода кислородом [Adamsons I., 1965].

Обозначения А—Д см. в тексте.

а — высокое насыщение крови кислородом; б — среднее насыщение; в — низкое насыщение.

повышение внутричерепного давления с острым кратковременным нарушением кровообращения.

Таким образом, при сокращениях матки меняются условия внутриутробного существования плода, которые в первую очередь отражаются на его гемодинамике. Но эти изменения кратковременны и в физиологических условиях не приводят к нарушению оксигенации организма плода. Полагают, что опасным для плода является повышение внутриматочного давления до 10,64 кПа и выше. Если оно остается на этом уровне дольше 1 мин из каждых 4 мин, то возникает внутриутробная гипоксия плода.

При кислородной недостаточности меняется жизнедеятельность плода. При этом начинают участвовать компенсаторно-приспособительные механизмы в системе мать—плацента—плод, повышающие адаптацию плода к недостатку кислорода.

Гипоксия плода может наступить в результате отклонений в транспорте кислорода на разных этапах его (рис. 6). Изменения оксигенации крови плода могут произойти при: 1) гипоксии матери в результате снижения содержания кислорода в ее крови или в окружающей среде (А); 2) уменьшении маточного кровотока (Б); 3) нарушении функции плаценты (В); 4) изменениях в пуповине (Г); 5) заболеваниях плода (Д).

При гипоксических состояниях у матери в качестве компенсаторных механизмов увеличивается масса плаценты с образованием большей поверхности газообмена. У матери возрастает способность к переносу кислорода в результате усиления интенсивности маточно-плацентарного кровотока за счет увеличения поверхности плацентарной мембраны и емкости капиллярной сети плодовой части плаценты. При длительной кислородной недостаточности компенсаторные реакции проявляются гиперплазией плаценты (увеличение количества ворсинок и усиление их васкуляризации).

Снижению доставки кислорода к плоду способствует уменьшение маточного кровотока. Плод компенсирует эти изменения тахикардией, что приводит к увеличению скорости кровотока в сосудах пуповины и поддержанию адекватной оксигенации. При длительном нарушении кровотока в матке уровень кислорода в крови плода снижается. насыщение кислородом крови вены пуповины приближается к таковому в артериях, т. е. резко уменьшается артериовенозная разница. Это сопровождается накоплением в крови плода углекислоты. При подострых и острых нарушениях маточного кровотока механизмы плодовой циркуляции позволяют плоду выжить в течение нескольких минут даже после полной остановки кровотока в межворсинчатом пространстве (например, при внезапной гибели матери). Это возможно потому, что ток крови у плода через ткани и легкие составляет 45% общего ОЦК, в то время как 55% ОЦК циркулирует через сосуды пуповины. Смещение двух потоков крови обеспечивает более медленное падение кислорода в притекающей к тканям крови, чем это происходит в организме взрослого.

К нарушению тока крови в межворсинчатом пространстве и к возникновению страдания плода приводят гипотензия у матери. Широко известна роль сдавления нижней полой вены как причины страдания плода. Во время сокращения матки сдавление аорты в области бифуркации (при положении роженицы на спине) также может уменьшать кровоток в маточной артерии [Caldeyro-Barcia R., 1963]. Спазм маточных сосудов может свести до минимума поступление кислорода к плоду.

Поздние токсикозы беременных, состояние длительной гипертензии обуславливают значительное уменьшение маточного кровотока. Скорость кровотока через материнскую часть плаценты при гипертензии может уменьшаться в 3 раза и более. Установлена зависимость между степенью

уменьшения интенсивности кровотока в материнской части плаценты и величиной артериального давления, особенно диастолического. Полагают, что при диастолическом давлении 11,97 кПа и выше происходит закономерное уменьшение объемной скорости кровотока через материнскую часть плаценты. Имеется корреляция между дальнейшим повышением диастолического давления и уменьшением объемной скорости кровотока через межворсинчатое пространство.

Ухудшению состояния плода при поздних токсикозах беременных может способствовать и нарушение венозного оттока крови из матки. В процессе родов дальнейшее уменьшение кровотока вызывает дополнительные напряжения для плода и увеличение частоты гипоксии при этой патологии.

К плацентарным факторам, влияющим на снабжение плода кислородом, относятся инфаркты, отслойка плаценты, отек и другие изменения плаценты. К гипоксии плода приводят сдавление пуповины, обвитие ее вокруг шеи и туловища плода, выпадения и натяжения пуповины. Следует подчеркнуть, что сосуды пуповины весьма чувствительны к различным манипуляциям, холоду, повышенному напряжению кислорода в крови, в результате чего возникают вазоконстрикция и уменьшение тока крови через пуповину [Nyberg P., Westin B., 1957].

Гипотензия у плода, анемия и другие заболевания могут приводить к его гипоксии во время беременности и в родах. Нарушение в доставке кислорода к тканям плода вызывают длительное сдавление головки плода, кровоизлияния в мозг, оперативные вмешательства в процессе родоразрешения.

Согласно теории общей адаптации [Меерсон Ф. З., 1973], на раннем этапе воздействия кислородной недостаточности — аварийной стадии адаптационного процесса — в организме преобладают явления мобилизации транспортных систем. Затем устанавливается стадия относительно устойчивой адаптации, которая осуществляется процессами, происходящими на клеточном уровне. Этот период экономной и достаточно эффективной адаптации может сменяться стадией истощения приспособительных механизмов.

Независимо от причины гипоксия у плода вызывает изменения, одни из которых носят компенсаторный, другие — патологический характер. Наиболее значительны изменения, происходящие в системе кровообращения. Под влиянием кислородной недостаточности повышается

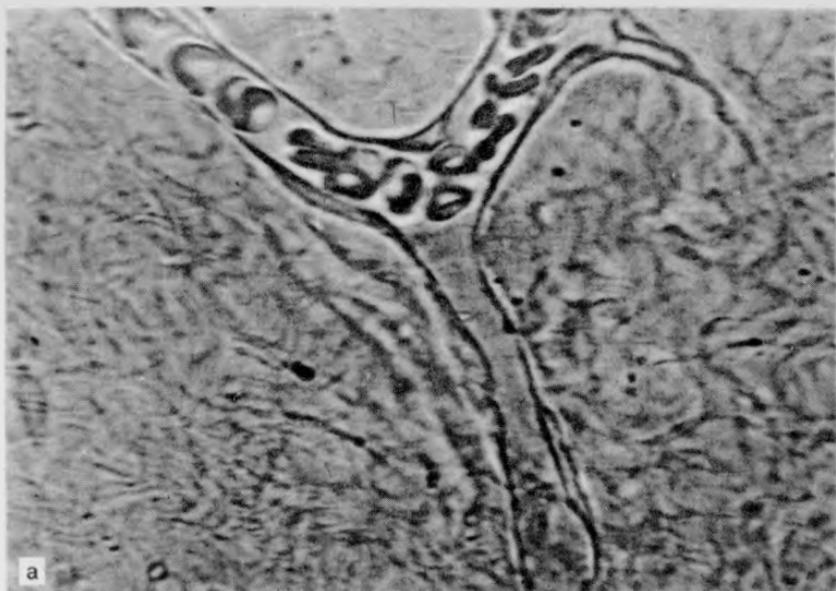


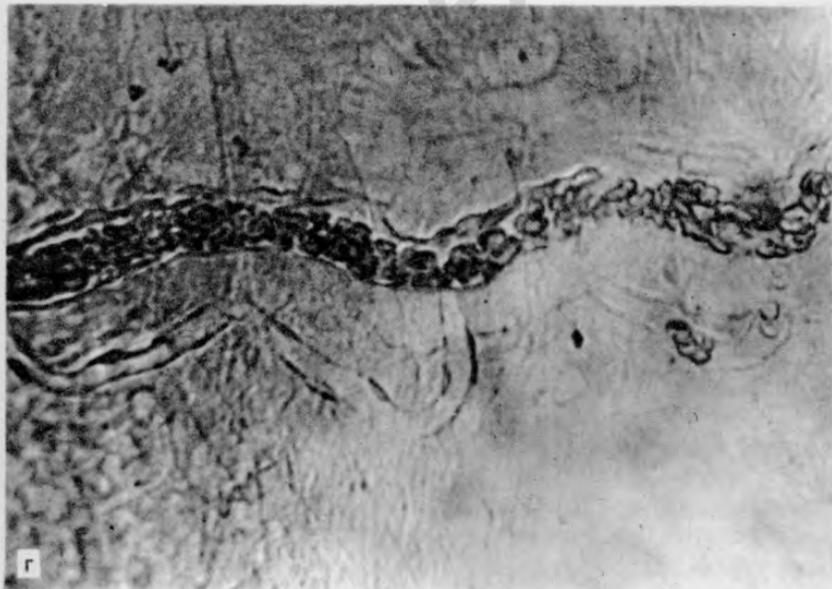
Рис. 7. Состояние микроциркуляторного русла в брыжейке плодов и новорожденных кроликов при гипоксии. Микрофотография.

а — выключение части капилляров из кровообращения. $\times 500$; б — диапедзные кровозлияния (люминесцентная микроскопия). $\times 120$.





Рис. 7 (продолжение) в — образование монетных столбиков. $\times 450$; г — образование сладжей и венуле. $\times 180$



симпатический тонус и происходит перераспределение кровоснабжения тканей. Последствием этого являются тахикардия, сужение сосудов в органах, не имеющих жизненно важного значения (кожа, скелетная мускулатура, легкие, почки и др.), повышение артериального давления и усиление кровоснабжения жизненно важных органов (печень, мозг).

Исследования состояния циркуляции в печени и мозге, проведенные при экспериментально созданной внутриутробной гипоксии плода путем нарушения маточно-плацентарного кровообращения, показали наличие полнокровия и отека в этих органах. Помимо расширения веноулярного отдела циркуляторного русла, оно вызвано компенсаторным увеличением сети капилляров [Федорова М. В., Сапелкина И. М., 1974]. Под влиянием острой гипоксии общая площадь капиллярной сети печени увеличивается в 2 раза с лишним (с $7,9 \pm 0,3\%$ у здоровых плодов до $19,8 \pm 2\%$ при гипоксии). Содержание крови в печени плода уже через 2 мин после нарушения маточно-плацентарного кровообращения возрастает на 47% [Гармашова Н. Л., 1972].

Более значительная степень кислородной недостаточности приводит к угнетению жизненно важных центров, урежению сердечных сокращений и падению артериального давления. Тяжелая гипоксия сопровождается выраженным падением артериального давления, скоплением крови в системе воротной вены, нарушением функции мозговых центров.

С точки зрения тканевого дыхания и энергетического обмена важны изменения периферического кровообращения. Под влиянием кислородной недостаточности нарушается микроциркуляция в органах и тканях, особенно в головном мозге.

Проведенное нами прижизненное изучение терминального кровотока у плодов и новорожденных в условиях эксперимента, а также исследования материалов патологоанатомических исследований плодов, погибших ante- и интранатально от гипоксии [Банин В. В. и др., 1977, 1978], показали, что нарушения микроциркуляции при кислородной недостаточности происходят по трем направлениям (схема 1).

Снижение тонуса резистивных сосудов (артериол и прекапилляров) вызывает расширение сосудистого русла и замедление кровотока вплоть до стаза, вследствие чего значительно возрастает посткапиллярное сопротивление. Конечным результатом этих изменений являются выключе-

Схема 1.

Пути нарушений гемомикроциркуляции при гипоксии плода



ние части капилляров из кровообращения и возникновение участков ишемии (рис. 7, а).

Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к экстравазкулярному отеку и сгущению крови, клинически проявляющимся высоким гематокритом, к повышению вязкости крови и выходу форменных элементов крови (сначала лейкоцитов, затем эритроцитов) из сосудистого

русла. Результатом этих изменений являются диапедезные кровоизлияния (рис. 7, б).

Изменения агрегатного состояния крови выражаются в склеивании эритроцитов с образованием «монетных столбиков» (обратимые изменения) и позднее — в развитии сладж-синдрома (рис. 7, в, г). В результате этих изменений уменьшается транспорт кислорода эритроцитами.

Перечисленные выше изменения микроциркуляции в органах и тканях нарушают их функции. Прежде всего это относится к головному мозгу, где отек и кровоизлияния в области продолговатого мозга вызывают угнетение дыхательного центра.

Морфологическое изучение срезов ткани головного мозга у экспериментальных животных показало, что сразу после перенесенной острой кислородной недостаточности изменения происходят в основном в сосудистом русле. Отмечается вариабельность изменений в различных участках мозга. Местами имеется большая компактность ткани, сопровождающаяся умеренным полнокровием, незначительным периваскулярным отеком, в других участках — увеличено количество функционирующих капилляров, выраженный периваскулярный и умеренный перицеллюлярный отек, диапедезные кровоизлияния. Прослеживаются капилляры с участками стаза. Имеют место грубые большие полости отека и кровоизлияний. Наличие резкого полнокровия, периваскулярного отека и разрыва мелких сосудов при посмертных изучениях влияния на новорожденных детей острой асфиксии отмечают Ю. И. Барашнев (1971) и Minkowski (1952).

Степень поражения органов и тканей зависит от длительности и интенсивности кислородного голодания, а также от адаптационных возможностей плода. Быстрое включение тканевых компенсаторно-приспособительных механизмов обеспечивает выживаемость плода в условиях недостаточного снабжения кислородом.

Таким образом, знание особенностей снабжения плода кислородом во время беременности и в родах, изучение состояния гемодинамики и микроциркуляции в системе мать — плацента — плод и факторов, повышающих устойчивость плода к гипоксии, являются важнейшими условиями, способствующими раннему выявлению признаков страдания плода и разработке соответствующего лечения.

МЕТАБОЛИЗМ ПЛОДА В НОРМЕ И ПРИ ГИПОКСИИ

Устойчивость плода к гипоксии определяется многими факторами и прежде всего степенью зрелости его органов и систем, количеством энергетических и пластических продуктов обмена, накопленных в жизненно важных органах к концу антенатального периода, уровнем и характером метаболизма. К настоящему времени в достаточной мере изучены газообмен плода, баланс кислот и щелочей, получены нормативы отдельных показателей кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови плода, которые являются одним из наиболее точных критериев обменных процессов.

Снабжение плода кислородом начали изучать сравнительно давно. Доказана адекватность получения плодом кислорода для правильного его развития. Однако в процессе родов, особенно во втором периоде, изменяются условия газообмена в организме рожениц, что ухудшает снабжение плода кислородом. В конце физиологической беременности (исследования проводили при кесаревом сечении) насыщение кислородом крови из вены пуповины (артериальная кровь) составляет около 73%, постепенно снижается в процессе родов до 50,8% в первом периоде и до 37,3% во втором периоде [Beard R. N., Simons E. D., 1971]. Насыщение кислородом при самопроизвольных родах крови сосудов пуповины варьирует в больших пределах: от 32 до 89%, составляя в среднем $54,3 \pm 3,12\%$ в вене пуповины и $30,75 \pm 2,9\%$ — в артерии пуповины [Федорова М. В. и др., 1980].

Довольно трудно выявить границы нормы в связи с большой вариабельностью этих величин. Это можно объяснить различием условий, в которых находится плод в конце родов в каждом отдельном случае. Однако в большинстве наблюдений насыщение кислородом колеблется от 40 до 60%.

Большие индивидуальные колебания выявляются и в величинах напряжения кислорода (P_{O_2}): от 8,25 до 3,32 кПа (в среднем в вене пуповины $5,3 \pm 0,18$ кПа, в артерии — $3,13 \pm 0,19$ кПа).

Более низкие результаты исследования P_{O_2} в крови из вены пуповины (от 2,79 до 3,45 кПа) были получены R. Veer и соавт. (1955), G. Rooth и соавт. (1962). Относительно большая артериовенозная разница показателей P_{O_2} (2,17 кПа) и насыщения кислородом (24,86%) в сосудах

пуповины указывают на удовлетворительное усвоение тканями плода кислорода.

Несмотря на относительно низкое содержание кислорода в артериальной крови, у здоровых плодов не отмечается увеличения содержания углекислоты. В большинстве наблюдений выявляется норма- или гипокания, величина P_{CO_2} не превышает 5,98 кПа и лишь в 6,5% случаев имеется гиперкания. Средняя величина P_{CO_2} в крови из вены пуповины составляет $4,39 \pm 0,09$ кПа, в крови из артерии пуповины — $5,14 \pm 0,1$ кПа. Общая и удельная активность карбоангидразы (фермента, участвующего в гидратации и дегидратации CO_2) не превышает нормальных величин, типичных для детей и взрослых [Савельева Г. М., 1973]. Это указывает на отсутствие напряжения в этой системе обмена.

Существует определенная зависимость между рН крови и напряжением углекислоты [Федорова М. В., 1979]. Так, при P_{CO_2} до 3,32 кПа рН крови составляет $7,33 \pm 0,02$, при P_{CO_2} от 3,45 до 5,32 кПа — $7,27 \pm 0,01$, а при P_{CO_2} 5,45—5,98 кПа рН снижается до $7,19 \pm 0,03$.

Следовательно, можно считать физиологической нормой для пуповины крови здоровых новорожденных уровень P_{CO_2} от 3,32 до 5,32 кПа. Повышение P_{CO_2} выше 5,32 кПа, как правило, сопровождается изменением реакции крови.

При рождении в пуповинной крови наблюдается сдвиг рН в кислую сторону (табл. 1). Причем средние величины рН в вене пуповины (артериальная кровь) варьируют, по данным разных авторов, от 7,23 до 7,42, величина ВЕ — от -12 до -9 ммоль/л.

Ацидоз, как правило, носит метаболический характер, хотя некоторые авторы указывают на наличие и дыхательного компонента.

Не все показатели КЩС артериальной и венозной крови отличаются друг от друга. Концентрация компонентов баланса кислот и щелочей в артериальной крови указывает на исходный уровень метаболизма, а в венозной крови — на конечный. АВР отражает результаты изменений, связанных с обменными процессами.

В венозной крови отмечается больший сдвиг рН в кислую сторону, однако величина ВЕ, указывающая на избыток кислот, меняется не столь значительно. Наименьшие изменения происходят в концентрации бикарбонатов (SB и AB). Это свидетельствует о малой роли их в компенсации ацидоза в крови плода, что нельзя сказать о буферных основаниях (BB), различия в содержании которых значительны.

Следует отметить, что ацидоз в крови плода нарастает в процессе родов. В конце доношенной беременности (исследования проведены при кесаревом сечении) в крови из вены пуповины величина рН составляла $7,31 \pm 0,01$, а ВЕ — $-6,06 \pm 0,92$ ммоль/л, т. е. существенно отличается от таковых при самопроизвольных родах.

У всех новорожденных величина рН была выше 7,24. Обращает на себя внимание малая величина ВЕ. Существенно выше было количество ВВ, которое варьирует у большинства от 40 до 54 ммоль/л, и $SB = 19,35 \pm 1,12$ ммоль/л; $AB = 19,23 \pm 1,63$ ммоль/л, величина последних не отличается от таковых материнского организма. Усиление метаболического ацидоза в крови плода наступает уже в первом периоде родов, когда величина рН капиллярной крови, полученной из подлежащей части, варьирует от $7,27 \pm 0,07$ до $7,33 \pm 0,05$, величина ВЕ — от $-8,29 \pm 2,15$ до $-4,75 \pm 2,55$ ммоль/л [Савельева Г. М., 1973; Beard R., Simons E., 1971], а во втором периоде родов — соответственно от $7,25 \pm 0,07$ до $7,29 \pm 0,05$ и от $-11,39 \pm 3,98$ до $-6,58 \pm 2,73$ ммоль/л.

Все исследователи отмечают большие колебания параметров гомеостаза крови плода, поэтому важно определить возможные границы нормы применительно к пуповинной крови. Особое значение имеет величина

Таблица 1.
Показатели кислотно-щелочного состояния артериальной и венозной крови пуповины здоровых новорожденных ($M \pm m$)

Кровь	P_{CO_2} , кПа	рН	ВЕ, ммоль/л крови	SB, ммоль/л плазмы	ВВ, ммоль/л крови	AB, ммоль/л плазмы
Артериальная	$4,42 \pm 0,09$	$7,27 \pm 0,008$	$-11,56 \pm 0,32$	$15,24 \pm 0,33$	$35,73 \pm 0,63$	$14,18 \pm 0,27$
Венозная	$5,14 \pm 0,1$	$7,20 \pm 0,009$	$-12,99 \pm 0,3$	$14,33 \pm 0,31$	$31,54 \pm 0,55$	$13,9 \pm 0,25$
Р	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$
Артериовенозная разница	0,72	0,07	1,43	0,97	4,19	0,28

pH как жизненно важная константа на всех уровнях промежуточного обмена и клеточной активности [Лендджер А., 1976]. Другие показатели (P_{CO_2} , буферные системы крови) могут меняться в зависимости от направленности компенсаторных механизмов.

В крови из вены пуповины в 80% наблюдений величина pH варьирует от 7,21 до 7,36, а BE — от -9 до -13 ммоль/л крови. Следовательно, нижней границей между нормой и патологией в артериальной крови пуповины для pH является величина 7,21, для BE -13 ммоль/л.

Отражением адекватности КЩС и газообмена плода служит характеристика обменных процессов, т. е. степень преобладания анаэробных процессов в организме. В литературе существует мнение о преимущественном использовании плодом анаэробного гликолиза при насыщении кислородом ниже 50%.

Исследования метаболитов гликолиза (молочная и пировиноградная кислоты) позволили установить, что в пуповинной крови в конце доношенной беременности концентрация лактата в 2 раза выше, чем в крови матери. В процессе родов содержание лактата в пуповинной крови возрастает в 2 раза и составляет $1,77 \pm 0,14$ ммоль/л, а пирувата увеличивается в $1\frac{1}{2}$ раза ($0,094 \pm 0,001$ ммоль/л). В то же время интенсивность процессов гликолиза (концентрация лактата/концентрация пирувата) в родах увеличивается незначительно: с 15,3 при доношенной беременности до 18,8 в конце родов, что указывает на отсутствие нарастания кислородной недостаточности. Подтверждением этого является величина избытка лактата, которая варьирует от 1 до 5 ммоль/л.

Из всех энергетических и пластических материалов глюкоза является основным продуктом метаболизма: из нее и аминокислот главным образом синтезируются белки плода. Наряду с этим организм плода способен синтезировать глюкозу и гликоген из лактата, пирувата и аминокислот. Содержание глюкозы регулируется трансплацентарно путем простой диффузии. Глюкоза является важнейшей формой транспорта углекислоты и почти беспрепятственно проникает через плаценту, гарантируя гомеостаз плода.

Уровень глюкозы в пуповинной крови при самопроизвольных родах относительно высокий ($14,42 \pm \pm 0,25$ ммоль/л). В 46,7% наблюдений содержание глюкозы в пуповинной крови находится в пределах нормы взрослого человека (3,33—5,55 ммоль/л), в 33,3% превышает этот уровень, а в 11,1% наблюдений отмечается

гипогликемия (уровень глюкозы ниже 2,22 ммоль/л). Анализ наблюдений с гипогликемией новорожденных показал, что $\frac{2}{3}$ этих детей имели массу 4000 г и выше. Следует отметить, что в процессе родов существенных изменений в уровне гликемии не происходит (концентрация глюкозы в пуповинной крови плодов при кесаревом сечении составляет $3,95 \pm 0,09$ ммоль/л).

Сопоставление уровня глюкозы в пуповинной крови с параметрами КЩС показало, что оптимальной является концентрация глюкозы от 4,44 до 6,66 ммоль/л, нижней границей нормы для пуповинной крови — 3,33 ммоль/л. Более низкие концентрации глюкозы сочетаются с большим дефицитом оснований (величина ВЕ более -13 ммоль/л). Концентрации глюкозы выше 7,77 ммоль/л следует считать чрезмерными для плода, так как они сопровождаются патологическим ацидозом ($\text{pH } 7,2 \pm 0,02$). Кроме того, высокая концентрация глюкозы (6,66 ммоль/л и выше) сопровождается большей величиной P_{CO_2} , что, вероятно, связано с нарушением трансплацентарного транспорта глюкозы или CO_2 .

Содержание мочевины в пуповинной крови в определенной мере связано с уровнем в крови азотистых продуктов белкового обмена. Если синтез клеточного белка осуществляется тканями плода, в основном из аминокислот и углеводов, то продуктами катаболизма его являются азотсодержащие вещества (аммиак), большая часть которых вновь ресинтезируется. Другая часть этих веществ выводится из организма в виде мочевины и мочевой кислоты. По концентрации мочевины можно судить о содержании свободного аммиака в крови, обладающего высокой токсичностью. В то же время считается [Heird W. C. et al., 1973], что азотемия у новорожденных не может наблюдаться, так как у них ограничены источники продукции мочевины.

Концентрация мочевины в пуповинной крови колеблется от 1,28 до 6,32 ммоль/л и в среднем составляет $3,82 \pm 0,22$ ммоль/л (при кесаревом сечении $3,52 \pm 0,54$ ммоль/л). Эти показатели находятся в пределах нормы взрослого организма. Следовательно, можно полагать, что в процессе неосложненных родов имеет место наличие физиологического соотношения анаболических и катаболических реакций белкового обмена.

Особый интерес для характеристики метаболизма плода представляет баланс электролитов. Электролиты оказывают разностороннее влияние на течение всех обменных

процессов в клетках и тканях организма, в том числе и на уровне клеточных мембран. Они имеют большое значение в поддержании осмотического давления, регуляции направления тока жидкости между кровью и тканями, в поддержании изотонии растворов крови, а также водно-онкотического равновесия, необходимого для нормального течения окислительно-восстановительных реакций. Среди катионов ведущая роль принадлежит натрию, калию, кальцию и магнию, основную часть общего количества анионов составляют бикарбонаты и хлориды.

Концентрация натрия (Na^+) в плазме и эритроцитах пуповинной крови очень вариабельна. Среднее содержание Na^+ в плазме превышает норму взрослого организма ($153,2 \pm 1,5$ ммоль/л), причем у 36% плодов наблюдается гипернатриемия (уровень Na^+ в плазме свыше 160 ммоль/л). Имеется прямо пропорциональная зависимость между концентрацией Na^+ в плазме и эритроцитах, что указывает на определенную зависимость уровня Na^+ в крови от клеточных запасов его в организме плода.

В плазме пуповинной крови отмечается также высокая концентрация калия (K^+), причем у $2/3$ плодов уровень K^+ в плазме крови варьирует от 4,5 до 5,5 ммоль/л. Напротив, в эритроцитах содержание K^+ более низкое ($73,8 \pm 0,62$ ммоль/л). Уровень K^+ в плазме крови зависит от его клеточных запасов в эритроцитах.

Из многих физиологических констант большее клиническое значение имеет соотношение концентрации Na^+ и K^+ в эритроцитах, по величине которого можно судить о наличии или отсутствии ацидоза в клеточном пространстве. Соотношение $\text{K}_{\text{эp}}/\text{Na}_{\text{эp}}$ в пуповинной крови плодов в среднем равняется 4,6, что приближается к норме взрослого организма.

Среди катионов важное место принадлежит кальцию (Ca^{2+}) и магнию (Mg^{2+}). Физиологическая роль их определяется не только участием в процессе костеобразования и регуляции нервно-мышечной возбудимости. Действуя в противоположном направлении, Ca^{2+} стимулирует синтез ацетилхолина, а магний тормозит его. Соотношение Ca^{2+} и других катионов определяет проницаемость клеточных мембран. Среди внутриклеточных катионов Mg^{2+} по важности приближается к K^+ . Он принимает участие в обмене фосфорных макроэргических соединений, входит в состав различных ферментных систем, является важнейшим компонентом обмена нуклеотидов. Концентрация Ca^{2+} в

плазме пуповинной крови относительно высокая ($2,74 \pm 0,08$ ммоль/л). Это связано с накоплением его в последние месяцы беременности. М, Тап и А. Ратаң (1972) объясняют высокий уровень Ca^{2+} увеличением связанной с альбумином фракции. Количество ионизированного Ca^{2+} выше в крови плода, чем в крови матери.

Содержание магния в пуповинной крови низкое — в среднем $0,67 \pm 0,019$ ммоль/л.

Относительно содержания хлоридов в крови плода в литературе имеются ограниченные сведения. При рождении здорового доношенного плода наблюдается относительно высокое содержание хлоридов ($110,76 \pm 0,62$ ммоль/л). У большинства плодов уровень хлоридов превышает 100 ммоль/л, а у 88% плодов варьирует от 91 до 130 ммоль/л. L. Jacobson (1970) изучал содержание хлоридов в капиллярной крови плода в процессе родов и в пуповинной крови. По данным автора, в артериальной крови пуповины содержится $95,7 \pm 3$ ммоль/л хлоридов, в венозной — $91,7 \pm 4,0$ ммоль/л, что несколько отличается от уровня хлоридов в первом ($103,9$ — $112,8$ ммоль/л) и во втором ($113,3$ — $109,4$ ммоль/л) периодах родов. Можно предположить, что высокая концентрация хлоридов в крови новорожденных при рождении вызвана имеющимся у них ацидозом и общей тенденцией к высокому содержанию K^+ и Na^+ .

Гомеостаз жидкостей организма тесно связан с величиной осмотического давления во вне- и внутриклеточных средах. Практически возможно определение осмотической концентрации лишь в плазме крови. Зависит она не только от содержания электролитов, но и от таких осмотически активных веществ, как глюкоза, мочевины и др. При рождении в пуповинной крови здорового новорожденного величина осмотической концентрации плазмы ниже, чем у детей и взрослых [300 — 330 мосм/л по данным Э. Керпель-Фрониуса (1964), И. А. Ермаковой (1970)] и составляет в среднем $284,7 \pm 4,97$ мосм/л. У большинства новорожденных осмолярность плазмы варьирует от 260 до 300 мосм/л.

Следует отметить, что баланс электролитов у плода при доношенной беременности и в процессе родов существенно не меняется.

В практической деятельности важно знание нормативных показателей метаболизма пуповинной крови здорового доношенного плода (табл. 2).

Особое внимание следует обращать на содержание K^+ в

Таблица 2.

Содержание основных компонентов пуповинной крови здорового доношенного новорожденного

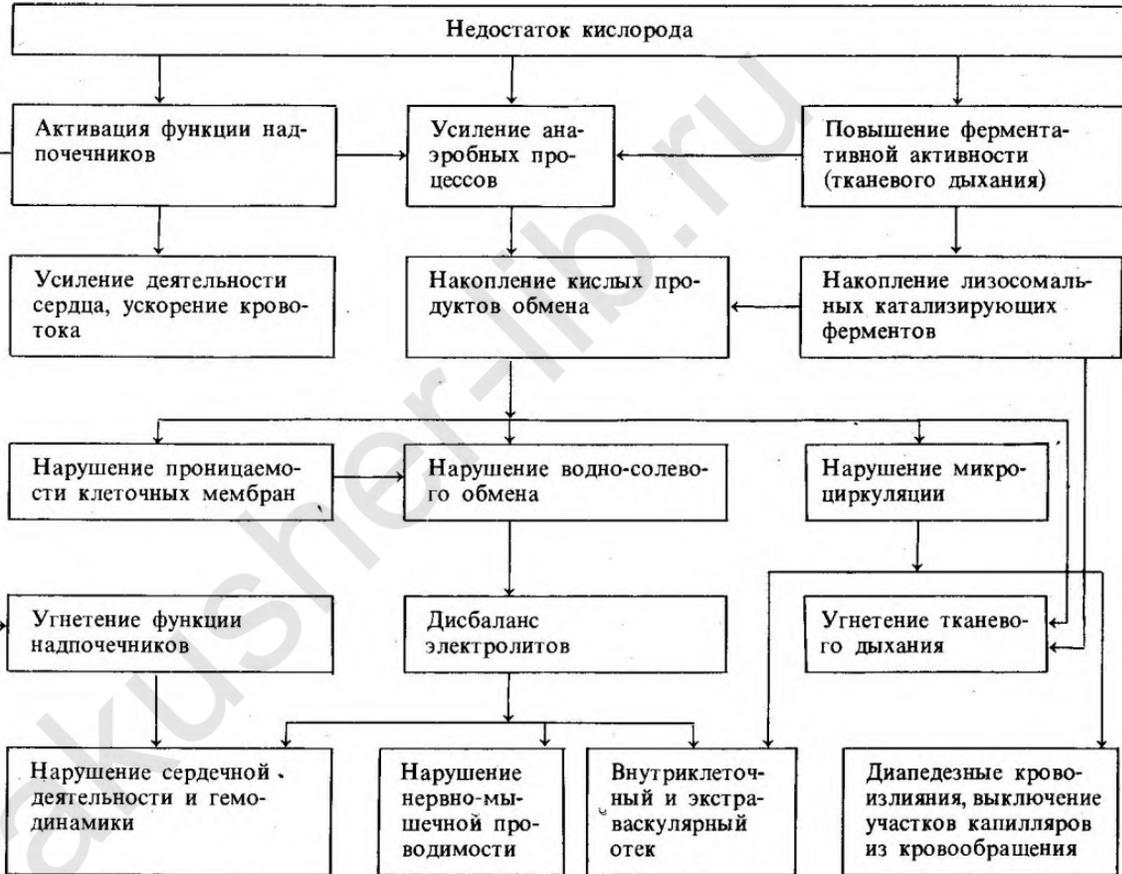
Показатель	Пределы колебаний	$M \pm m$
P_{CO_2} , кПа	3,32—5,32	$4,42 \pm 0,09$
pH	7,21—7,4	$7,27 \pm 0,008$
BE, ммоль/л крови	От —13 до —6	$-1,56 \pm 0,32$
Глюкоза, ммоль/л	3,33—6,66	$4,42 \pm 0,25$
Мочевина, ммоль/л	До 4,99	$3,82 \pm 0,22$
Осмотическая концентрация плазмы, мосм/л	260—300	$284,7 \pm 4,97$
Гематокрит	0,45—0,6	$0,54 \pm 0,014$
Электролиты, ммоль/л:		
натрий плазмы	130—160	$153,2 \pm 1,5$
» эритроцитов	8,7—25	$16,04 \pm 0,39$
калий плазмы	4,5—5,5	$4,86 \pm 0,04$
» эритроцитов	71—80	$73,8 \pm 0,62$
кальций плазмы	2,5—3	$2,74 \pm 0,08$
магний »	0,5—0,85	$0,67 \pm 0,02$
хлориды	100—120	$110,76 \pm 1,22$
бикарбонаты	10—20	$14,18 \pm 0,27$
Суммарное содержание электролитов в плазме крови	248—309	$28,6 \pm 4,8$

крови. Повышение концентрации K^+ в плазме пуповинной крови до 6 ммоль/л и выше, а также снижение ниже 4 ммоль/л является патологическим состоянием. Изменение концентрации K^+ в эритроцитах ниже 70 мэкв/л и выше 80 ммоль/л может приводить к внутриклеточному нарушению баланса кислот и щелочей. Концентрация Na^+ не всегда отражает его истинное содержание, так как она зависит от степени выраженности внутри- и внеклеточной гидратации [Федорова М. В. и др., 1977].

Отличающимися от параметров взрослого организма являются коэффициенты соотношений концентраций электролитов в плазме и эритроцитах пуповинной крови (на уровне клеточных мембран) и между собой:

Показатель	$\frac{Na_{пл}}{Na_{эр}}$	$\frac{K_{эр}}{K_{пл}}$	$\frac{Na_{пл}}{K_{пл}}$	$\frac{K_{эр}}{Na_{эр}}$	K/Ca	K/Mg	Ca/Mg
Средняя величина	9,55	15,6	31,5	4,6	1,77	7,25	4,08

Активирующее действие



Угнетающее действие

Деструктивное (разрушающее) действие

Под влиянием кислородной недостаточности значительно изменяются параметры метаболизма, которые зависят от длительности и тяжести гипоксии.

На первом этапе как проявление компенсаторных реакций организма кислородная недостаточность приводит к активации функции многих органов и систем (схема 2). В дальнейшем наступает угнетение функций организма и в конечном итоге кислородная недостаточность вызывает деструктивный, разрушающий органы и ткани эффект.

Происходит активация функции мозгового и коркового слоев надпочечников. При гипоксии легкой и средней степени тяжести в крови плода возрастает содержание биологически активной и связанной с белками плазмы фракций кортизола [Сичинава Л. Г., 1977]. Одновременно вырабатывается большое количество катехоламинов (КА), причем содержание норадреналина (НА) в крови в 2 раза превышает количество адреналина (А) (при отношении $A/НА=0,9$ у здоровых плодов). Состояние симпатико-адреналовой системы является отражением степени адаптационных возможностей организма плода.

Длительная и тяжелая гипоксия приводит к резкому угнетению функции надпочечников, сопровождающемуся падением уровня кортизола и КА в крови. Исследования функции симпатико-адреналовой системы у плодов кроликов при гипоксии показали, что активация ее вызвана усилением продукции КА в надпочечниках [Быкова Г. Ф., 1974]. Под влиянием умеренной кислородной недостаточности изменений содержания А и НА в миокарде не происходит. В то же время при крайне тяжелой гипоксии наблюдается резкое уменьшение содержания А и почти полное отсутствие НА в надпочечниках, а также уменьшение количества НА в миокарде. Снижение уровня тканевого норадреналина указывает на резкое снижение и даже истощение компенсаторных резервов у плода не только на гуморальном, но и на клеточном уровне.

При недостаточном снабжении тканей кислородом повышается активность ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, что приводит к усилению тканевого дыхания и энергообразования в печени плодов.

В качестве аварийной компенсаторно-приспособительной реакции организма плода, способствующей меньшему повреждению его тканей при недостатке кислорода, усиливаются процессы гликолиза. Наблюдается уменьшение со-

держания гликогена и накопление лактата в печени, сердце, мозге, мышцах и крови плода. Степень этих изменений зависит от тяжести гипоксии. Содержание гликогена в печени плодов уменьшается с $1,54 \pm 0,14$ до $0,6 \pm 0,04$ г% при легкой гипоксии до $0,52 - 0,3$ г% при тяжелой. Одновременно в тех же пропорциях уменьшается концентрация пирувата, сопровождающаяся нарастанием количества лактата до $5,0 \pm 0,13$ ммоль/л при легкой гипоксии (у здоровых плодов $2,83 \pm 0,09$ ммоль/л) и до $5,77 - 6,45$ ммоль/л при крайне тяжелой гипоксии.

При прогрессирующей кислородной недостаточности наступает торможение ряда ферментативных процессов, снижается активность некоторых дыхательных ферментов, о чем свидетельствует преобладание восстановленных форм никотинамидадениндинуклеотида (НАД · Н₂) по сравнению с окисленными его формациями (НАД) (НАД является основным переносчиком энергетического материала при окислительном фосфорилировании).

Изучение некоторых параметров тканевого дыхания в печени плодов кроликов показало, что при гипоксии возрастает тканевое дыхание в результате частичного шунтирования первого этапа фосфорилирования НАД · Н₂ - НАД-дегидрогеназы за счет более интенсивного окисления сукцината, концентрация которого при недостатке кислорода в печени возрастает [Мухин И. И. и др., 1974]. Наблюдается разобщение окисления и фосфорилирования, заключающееся в снижении более чем в 2 раза отношения аденозиндифосфата к кислороду.

В результате исследования активности ферментов установлено, что после перенесенной гипоксии имеет место незначительное увеличение их общей активности. В то же время активность ферментов, не связанных с микроструктурами клеток, возрастает более значительно (в 2 раза с лишним для ацетилэстеразы и в $1\frac{1}{2}$ раза для кислой фосфатазы).

Разобщение окислительного фосфорилирования и увеличение активности ферментов, не связанных со структурами клеток, свидетельствуют о дезорганизации внутриклеточных ферментных структур в результате гипоксии.

Усиление дыхания печени плодов при гипоксии также является компенсаторной реакцией их организма в ответ на кислородную недостаточность. Наряду с этим при гипоксии плода наблюдается усиление деструктивных процессов в печени, проявляющихся в накоплении лактата и повышении

активности каталитических лизосомальных ферментов (капсиназов и кислой фосфатазы).

Отражением характера тканевого дыхания служит содержание метаболитов углеводного обмена в крови плода (табл. 3).

Т а б л и ц а 3.

Концентрация лактата и пирувата в пуповинной крови при асфиксии новорожденных

Состояние новорожденного	Лактат	Пируват	Лактат/ Пируват	Избыток лактата, ммоль/л
	ммоль/л			
Удовлетворительное	1,77 ± 0,14	0,094 ± 0,001	18,8	4,93
Легкая асфиксия	1,74 ± 0,15	0,089 ± 0,001	19,5	5,27
P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тяжелая асфиксия	2,85 ± 0,32	0,107 ± 0,001	25,6	13,55
P ₂	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01

В пуповинной крови существенно не изменяется концентрация пирувата. Поддержание высокой концентрации пирувата в пуповинной крови следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию на кислородное голодание, учитывая роль пировиноградной кислоты в промежуточных звеньях обменных процессов, особенно в центральной нервной системе.

Изменений в содержании лактата в пуповинной крови при легкой асфиксии не происходит. В то же время изучение процессов гликолиза в печени экспериментальных животных свидетельствует о значительном усилении его и повышенной продукции лактата. Исследования Т. В. Черваковой (1969), Т. В. Черваковой и Х. Азиз-Султана (1974) показали накопление гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови. По-видимому, с усилением гликогенообразования в крови связана утилизация лактата, что обеспечивает стабилизацию его концентрации в крови. При тяжелой асфиксии в результате угнетения активности ферментов в крови содержание гликогена в лейкоцитах снижается, а концентрация лактата повышается. Поэтому процессы гликогенообразования в крови можно считать одной из адаптационных реакций организма плода в ответ на кислородную недостаточность, нарушение которой имеет место при тяжелой

гипоксии плода, когда в результате дефицита кислорода отмечается значительный избыток лактата. Реакция симпатико-адреналовой системы и особенности углеводного обмена способствуют поддержанию высокой концентрации глюкозы в крови плодов: $4,95 \pm 0,37$ ммоль/л при легкой и $4,42 \pm 0,86$ ммоль/л при тяжелой гипоксии (норма $4,38 \pm 0,25$ ммоль/л).

Гипоксия плода приводит к некоторым изменениям азотистого обмена у плода. Содержание мочевины в крови плода увеличивается лишь при легкой гипоксии ($4,79 \pm 0,39$ ммоль/л) и остается в пределах нормы у новорожденных при тяжелой асфиксии ($3,51 \pm 0,31$ ммоль/л). Возможно, кислородная недостаточность обуславливает катаболизм белка и повышение содержания продуктов азотистого обмена в тканях плода. Поэтому отсутствие высокой концентрации мочевины в пуповинной крови можно связать с адекватным ее выведением из организма.

В результате изменений метаболизма плода при кислородной недостаточности в тканях, а затем и в фетальной крови развивается метаболический или респираторно-метаболический ацидоз. Исследованиями Л. С. Персианинова и соавт. (1968—1973) установлены критерии степени тяжести гипоксии плода по параметрам КЩС крови. Все средние показатели

Таблица 4.
Кислотно-щелочное состояние и газы артериальной и венозной крови пуповины при легкой асфиксии

Кровь	P_{CO_2}	кПа pH	BE ммоль/л крови	SB ммоль/л плазмы	BB ммоль/л крови	AB ммоль/л плазмы	PO_2 кПа	Насыщение кислородом, %
Артериальная	$4,5 \pm 0,15$	$7,16 \pm 0,012$	$-14,26 \pm 0,6$	$13,93 \pm 0,26$	$32,28 \pm 0,6$	$12,5 \pm 0,25$	$4,54 \pm 0,21$	$49,06 \pm 2,84$
Венозная	$5,26 \pm 0,24$	$7,10 \pm 0,023$	$-16,81 \pm 0,57$	$11,96 \pm 0,72$	$29,7 \pm 1,35$	$12,1 \pm 0,35$	$3,04 \pm 0,3$	$31,0 \pm 3,87$
P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
ABP	0,76	0,06	2,55	1,97	2,58	0,4	1,5	18,06

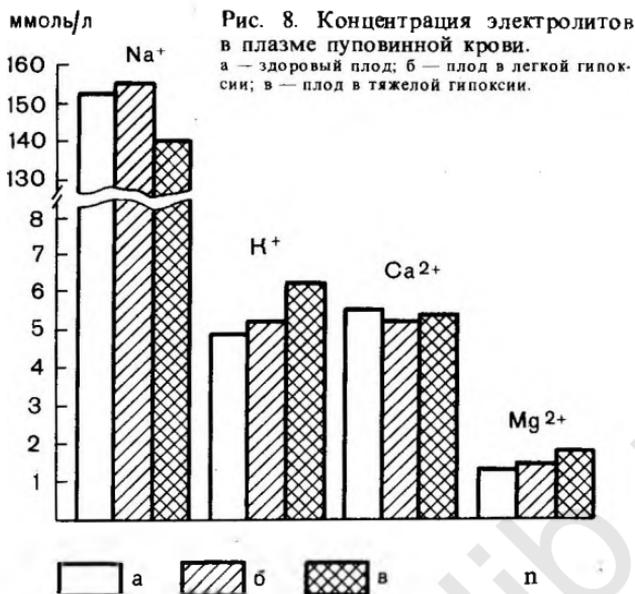
Таблица 5.
Кислотно-щелочное состояние и газы артериальной и венозной крови пуповины при тяжелой асфиксии

Кровь	P_{CO_2} , кПа	pH	BE, ммоль/л крови	SB ммоль/л плазмы	BB ммоль/л крови	AB ммоль/л плазмы	P_{O_2} , кПа	Насыщение кислородом, %
Артериальная	$4,71 \pm 0,43$	$7,06 \pm 0,03$	$-18,99 \pm 0,77$	$11,3 \pm 0,69$	$28,16 \pm 1,28$	$11,79 \pm 1,2$	$4,48 \pm 0,79$	$37,66 \pm 3,22$
Венозная	$5,57 \pm 0,21$	$7,03 \pm 0,09$	$-21,99 \pm 0,82$	$9,84 \pm 0,69$	$26,4 \pm 1,27$	$9,8 \pm 0,72$	$2,69 \pm 0,64$	$29,2 \pm 3,11$
P	$\geq 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
ABP	0,86	0,03	2,95	1,46	1,76	1,99	1,79	8,46

КЩС крови, кроме P_{CO_2} , достоверно отличаются от таковых у здоровых новорожденных (табл. 4). У 25% новорожденных, родившихся в легкой асфиксии, ацидоз носит характер респираторно-метаболического. Имеется большая ABP по показателям BE, SB и AB, вдвое превышающая эти данные у здоровых новорожденных. Это свидетельствует о накоплении кислых продуктов обмена в крови и напряжении компенсаторных механизмов плода при гипоксии.

При тяжелой асфиксии наблюдаются еще большие изменения КЩС и газов крови (табл. 5). Показатели КЩС крови пуповины подтверждают наличие декомпенсированного метаболического ацидоза. Все показатели, кроме газов крови, существенно отличаются от таковых у новорожденных при легкой асфиксии и тем более у здоровых детей. У $1/3$ новорожденных имеет место респираторно-метаболический ацидоз.

В 7 раз превышает норму здоровых ABP по истинным бикарбонатам. Все эти изменения в пуповинной крови указывают на срыв компенсаторных механизмов в органе плода с истощением буферных систем крови. Это происходит в результате значительного снижения насыщения крови кислородом и усвоения кислорода тканями. Кислородная недостаточность и ацидоз повы-



шают проницаемость клеточных мембран, о чем свидетельствует высокая активность в крови ряда внутриклеточных ферментов (лактат-, малат-, глутамат- и сукцинатдегидрогеназ). Это приводит к нарушениям водно-солевого обмена.

Относительно ОЦК у плода при гипоксии существуют разноречивые мнения. В литературе имеются указания на развитие у плода состояния гиповолемии [Riegel K. P., 1970]. Исследования, проведенные в нашей клинике [Тролукова Е. Н., 1974], показали, что при рождении у некоторых детей под влиянием острой асфиксии развивается гиперволемия (ОЦК достигает $111,6 \pm 43$ мл/кг), в основном за счет увеличения объема циркулирующих эритроцитов, который составляет $63,2 \pm 1,6$ мл/кг (у здоровых новорожденных $54,1 \pm 1,9$ мл/кг веса). Отражением некоторого сгущения крови при тяжелой асфиксии является величина гематокрита, которая возрастает до $0,65 \pm 0,03$, тогда как при легкой асфиксии этот показатель существенно не меняется ($0,55 \pm 0,01$).

Наибольшие изменения происходят в балансе калия (K^+) в связи с тем, что процессы распада и синтеза углеводов, белков и жиров протекают при непосредственном участии этого элемента. Усиление катаболических процессов приводит к снижению образования АТФ, вследствие чего клетки не усваивают K^+ . Ионы калия выходят из клеточного

пространства, и уровень его в плазме крови повышается (рис. 8).

Существенных изменений содержания K^+ в эритроцитах при гипоксии не отмечается, хотя тенденция к уменьшению его при тяжелой асфиксии имеется, и лишь у $1/3$ новорожденных выявляется значительное снижение содержания K^+ в эритроцитах (до 58—68 ммоль/л).

Клиническое значение этих нарушений велико: гиперкалиемия наряду с гипоксией, ацидозом и перевозбуждением парасимпатической нервной системы играет важную роль в развитии брадикардии плода. Помимо этого, гиперкалиемия усиливает развивающиеся при асфиксии у новорожденного нарушения легочной циркуляции [Keuth U., 1969]. Внутриклеточный K^+ замещается Na^+ , который, проникая из плазмы, влечет за собой в клеточное пространство воду. В результате этого развивается внутриклеточный отек. Гипонатриемия способствует выходу жидкости из сосудистого русла, что в сочетании с нарушениями в микроциркуляторном кровяном русле приводит к экстравазкулярному отеку органов и тканей.

В связи с тем что Ca^{2+} участвует как в распаде, так и в синтезе гликогена, его концентрация может оставаться стабильной даже при усилении процессов гликолиза. Кроме того, Ca^{2+} и Mg^{2+} являются менее подвижными ионами по сравнению с Na^+ и K^+ , поэтому существенных изменений в содержании кальция при гипоксии не происходит. Концентрация Ca^{2+} в пуповинной крови при легкой асфиксии составляет $2,56 \pm 0,12$ ммоль/л, при тяжелой асфиксии — $2,66 \pm 0,35$ ммоль/л (норма $2,74 \pm 0,08$ ммоль/л).

Вследствие острой гипоксии плода существенно повышается концентрация магния в пуповинной крови: до $0,72 \pm 0,08$ ммоль/л при легкой и до $0,91 \pm 0,24$ ммоль/л при тяжелой асфиксии (норма $0,67 \pm 0,019$ ммоль/л). Механизм этого явления, вероятно, связан с повышенным катаболизмом не только углеводов и жиров, но и белков, т. е. со значительными нарушениями внутриклеточного обмена [Kuhnert V. R. et al., 1977]. Дело в том, что Mg^{2+} является внутриклеточным катионом, катализирующим синтез адениннуклеотидов и регулирующим энергетику внутриклеточного обмена. Количественные изменения электролитов при тяжелой асфиксии приводят к заметным нарушениям соотношений каждого электролита на уровне клеточных мембран и между собой, что отражается на характере и

Таблица 6.

Основные соотношения катионов в пуповинной крови при асфиксии новорожденных

Состояние новорожденного	Na _{пл} /Na _{эр}	K _{эр} /K _{пл}	Na _{пл} /K _{пл}	K _{эр} /Na _{эр}	K _{пл} /Ca _{пл}	Ca _{пл} /Mg _{пл}	K _{пл} /Mg _{пл}
Удовлетворительное	9,55	15,6	31,5	4,6	1,77	4,08	7,25
Легкая асфиксия	9,82	14,35	29,79	4,73	2,0	3,54	6,21
Тяжелая асфиксия	11,01	11,71	22,96	5,61	2,3	2,9	6,7

интенсивности окислительно-восстановительных процессов в организме новорожденного (табл. 6).

При асфиксии новорожденных в пуповинной крови наблюдаются выраженные изменения практически всех соотношений электролитов, кроме отношения $K_{пл}/Mg_{пл}$ ввиду параллельного повышения концентрации K^+ и Mg^{2+} . В регуляции нервно-мышечной проводимости и мышечного сокращения определенную роль играют соотношения всех электролитов между собой, однако ведущими среди них являются $Na_{пл}/K_{пл}$, $K_{пл}/Ca_{пл}$ и $Ca_{пл}/Mg_{пл}$, изменения которых возникают уже при легкой асфиксии. При тяжелой асфиксии значительно снижается отношение $Na_{пл}/K_{пл}$ и $Ca_{пл}/Mg_{пл}$ и увеличивается отношение $K_{пл}/Ca_{пл}$, что оказывает влияние на сердечную деятельность плода. Высокий коэффициент $K_{эр}/Na_{эр}$ свидетельствует о возможности развития внутриклеточного алкалоза, сопровождающегося внутриклеточным отеком.

Таким образом, при тяжелой гипоксии плода в пуповинной крови имеется выраженный дисбаланс электролитов.

Весь комплекс биохимических изменений находит свое отражение в клинических проявлениях гипоксического синдрома у новорожденных и определяет тяжесть асфиксии при рождении.

Хроническая гипоксия приводит к стимуляции генетического аппарата клетки — к репаративной активации синтеза нуклеиновых кислот и белков, к повышению функции системы митохондрий, а следовательно, и к усилению тканевого дыхания. Уменьшается степень мобилизации гликогена и накопления лактата. У таких детей гораздо легче появляются различные патологические изменения вследствие быстрого истощения компенсаторных резервов организма. Плод становится более чувствительным к раздражителям. Даже при неосложненном течении родового

акта у 50% плодов возникают патологический ацидоз и срыв адаптационных механизмов. Адаптационными реакциями в родах в ответ на хроническую гипоксию являются высокий уровень гликемии и некоторое усиление катаболических процессов в тканях (гликолиз, липолиз и распад белка). Метаболический ацидоз компенсируется, помимо буферных оснований, путем включения системы бикарбонатов, усиления выведения углекислоты, изменения водно-электролитного баланса.

Метаболическая автономия плода и его способность компенсировать нарушения питания относительно невелики и зависят не только от наличия в его тканях энергетических и пластических материалов. В формировании защитно-приспособительных механизмов плода, его выживаемости в условиях гипоксии существенное место принадлежит организму матери.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ И ПЛОДА. РОЛЬ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ПЛОДА

Относительно высокая устойчивость плода к гипоксии в значительной степени обусловлена неразрывной его связью с организмом матери. Основная роль в этом процессе принадлежит плаценте, осуществляющей дыхательную, пластическую и выделительную функции плода. Количественный переход различных веществ от матери к плоду связан с концентрацией их в крови матери, уровнем гемоциркуляции и с проницаемостью клеточных мембран плаценты. Определенную функцию в метаболизме плода выполняют околоплодные воды, объем которых к концу беременности составляет 1000—1500 мл. Происходит постоянный обмен амниотической жидкости. Во время беременности околоплодные воды обмениваются целиком в течение 3 ч. Скорость их циркуляции к концу беременности составляет 350 мл/ч [Hutingford P. J., 1969]. Околоплодные воды всасываются через кожу плода, заглатываются им в количестве около 20 мл/ч и выделяются почками, поэтому состав околоплодных вод зависит от состояния не только матери, но и плода.

Сопоставление основных показателей метаболизма матери и плода чрезвычайно важно, так как позволяет вскрыть глубину взаимоотношений двух организмов, выявить адаптационные реакции, направленные на поддержание необходимого гомеостаза плода, и открывает перспективы

корректирующего влияния на плод через организм матери. О направленности обменных процессов в системе мать — плод в определенной мере можно судить по величине плодово-материнского градиента (Δ).

Представляет интерес различие в снабжении крови матери и плода кислородом (табл. 7). В пуповинной крови P_{O_2} и насыщение кислородом на 34,6 и 35,5% ниже, чем в крови матери.

Т а б л и ц а 7.

Основные показатели газов крови матери и плода

Показатель	Кровь плода			Кровь матери		
	артериальная	венозная	АВР	капиллярная	венозная	АВР
P_{CO_2} , кПа	4,43 ± 0,09	5,15 ± 0,1	0,72	3,28 ± 0,11	3,78 ± 0,15	0,5
P_{O_2} , кПа	5,31 ± 0,18	3,13 ± 0,19	2,18	7,94 ± 1,1	6,02 ± 0,29	1,92
Насыщение кислородом, %	54,30 ± 3,13	30,75 ± 2,9	24,86	82,54 ± 6,93	63,03 ± 4,35	19,47

В артериальной и венозной системах крови ΔP_{O_2} практически одинаков и составляет соответственно 2,63; 19,73 и 2,88 кПа; градиент насыщения крови кислородом также мало различается (28,2 и 32,28%), что можно объяснить относительно затрудненным прохождением кислорода через плацентарный барьер. Различия в величинах P_{O_2} и насыщения кислородом крови матери и пуповинной крови скорее всего не отражают истинного снабжения тканей плода кислородом. Так, известно, что кровь плода может транспортировать 23% по объему, а кровь матери лишь 16% по объему кислорода. Об этом же свидетельствует высокая артериовенозная разница по насыщению кислородом и P_{O_2} , что говорит о более интенсивном использовании кислорода тканями плода по сравнению с материнским организмом. Трансплацентарному обмену кислорода способствует наличие различных стандартных кривых диссоциации оксигемоглобина в материнском и плодном кровотоках. Не исключено участие околоплодных вод в снабжении плода кислородом. Изучение газового состава амниотической жидкости показало (парциальное напряжение кислорода P_{O_2} — определяли с помощью микроэлектрода оксиметра на аппарате микро-Аstrup), что величина P_{O_2} в околоплодных водах ($11,46 \pm 0,5$ кПа) оказалась выше, чем в

капиллярной крови матери и артериальной крови плода. Характерно, что во всех наблюдениях величина P_{O_2} была выше 9,86 кПа и варьировала от 9,86 до 16,0 кПа. В процессе родов снабжение плода кислородом относительно стабильно, о чем свидетельствуют очень небольшие различия величин P_{O_2} и насыщения кислородом артериальной крови пуповины до начала и в конце родов.

Относительно обмена углекислоты известно, что разница в P_{CO_2} между плодовой и материнской кровью всегда положительна. Это обеспечивает переход углекислоты в сторону плод \rightarrow мать. Однако, несмотря на имеющийся положительный ΔP_{CO_2} , анализ каждого наблюдения показывает, что в некоторых случаях имеет место отрицательный плодово-материнский градиент по P_{CO_2} артериальной крови. Это указывает на возможность перехода углекислоты и в сторону мать \rightarrow плод, что следует учитывать в клинической практике. В процессе родов CO_2 накапливается в большей степени в крови плода (на 1,11 кПа) по сравнению с приростом углекислоты в крови матери (на 0,66 кПа), по-видимому, за счет имеющейся у матери во втором периоде родов гипервентиляции.

По мнению Н. Wulf (1968), основной обмен углекислоты и бикарбонатов совершается через плаценту. В околоплодные воды происходит лишь прямая отдача свободных кислот. Однако в околоплодных водах была обнаружена наибольшая концентрация углекислоты ($5,59 \pm 0,23$ кПа) по сравнению с таковой в крови матери и плода. Следовательно, выведение ее осуществляется и через околоплодные воды.

В табл. 8 представлен плодово-материнский градиент по показателям КЩС артериальной и венозной крови. Концентрация бикарбонатов (величина АВ) в крови матери и плода практически одинаковая, что возможно при наличии свободного транспорта их от матери к плоду и, наоборот, от плода к матери (мать \rightleftharpoons плод). Как указывалось выше, плод не полностью компенсирует отрицательный баланс H^+ в физиологических условиях за счет бикарбонатов. Очевидно, выведение кислых валентностей от плода осуществляется и посредством углекислоты, т. е. респираторным путем. Об этом свидетельствует более высокая величина P_{CO_2} в пуповинной крови по сравнению с таковой в венозной крови матери.

Интересно сравнение содержания ВВ в системе мать — плод, поскольку они включают в себя бикарбонаты и белковые буферы. Концентрация буферных оснований в крови

матери гораздо выше, чем в крови плода, что связано с особенностями транспорта белка из организма матери к плоду.

В момент рождения ребенка, несмотря на значительные различия величин рН крови матери и плода, метаболический ацидоз носит характер декомпенсированного. Существование отрицательного плодово-материнского градиента рН в артериальной и венозной крови отражает высокую концентрацию H^+ в пуповинной крови и предполагает переход кислых валентностей в сторону плод → мать. Однако у $\frac{1}{6}$ новорожденных величина рН в артериальной крови пуповины была выше рН капиллярной крови матери. Поэтому возможно предположение о миграции H^+ от матери к плоду. G. Rooth (1964) считает, что в родах после сокращения миометрия происходит выход H^+ , а затем и лактата в кровь матери с последующим переходом их в кровотоки плода.

Выведение кислых продуктов обмена происходит и через около-

Таблица 8. Плодово-материнский градиент по показателям кислотно-щелочного состояния артериальной (капиллярной) и венозной крови*

Объект исследования	P _{CO₂} , кПа		рН		ВЕ, ммоль/л		ВВ, ммоль/л		АВ, ммоль/л	
	артериальная	венозная	артериальная	венозная	артериальная	венозная	артериальная	венозная	артериальная	венозная
Кровь: матеря плода	3,28	3,79	7,33	7,28	-9,7	-12,99	38,27	33,06	14,81	12,03
	4,43	5,15	7,27	7,20	-11,56	-12,99	35,73	31,54	14,18	13,90
Плодово-материнский градиент	+1,15	+1,36	-0,06	-0,08	+1,86	0	-2,54	-1,52	-0,63	+1,87

* Знак плюс — положительный, знак минус — отрицательный градиент.

плодные воды. По мере развития плода увеличивается ацидоз амниотической жидкости с 7,35—7,25 в ранние сроки до 6,9—7,0 к 40-й неделе беременности [Seeds A., Hellegers A., 1968]. Одновременно уменьшается содержание бикарбонатов с 16,35 до 14,8 ммоль/л, изменяются P_{CO_2} и P_{O_2} . По мнению S. Karchmer (1973), амниотическая жидкость для плода является относительно хорошим кислым буфером.

Табл. 9 отражает основные показатели гомеостаза в системе мать — плод в момент рождения здорового ребенка.

В околоплодных водах по сравнению с кровью матери и плода наиболее выражен ацидоз. В большинстве наблюдений градиент снижения величины рН в сторону кислой реакции имеет направление мать → плод → воды и лишь в единичных случаях плод → мать → воды. Степень ацидоза околоплодных вод в одинаковой мере коррелирует с ацидозом в крови матери и плода [Федорова М. В., Дживелегова Г. Д., 1975].

Таблица 9.

Основные показатели гомеостаза крови матери, пуповинной крови и околоплодных вод при рождении здорового ребенка ($M \pm m$)

Показатель гомеостаза	Кровь		Околоплодные воды
	матери	пуповинная	
P_{CO_2} , кПа	$3,28 \pm 0,11$	$4,43 \pm 0,09$	$5,62 \pm 0,23$
рН	$7,33 \pm 0,001$	$7,27 \pm 0,008$	$7,06 \pm 0,01$
BE, ммоль/л	$-9,7 \pm 0,56$	$-11,56 \pm 0,32$	—
P_{O_2} , кПа	$7,94 \pm 1,11$	$5,31 \pm 0,18$	$11,46 \pm 0,5$
Насыщение кислородом, %	$82,5 \pm 6,93$	$54,3 \pm 3,13$	—
Глюкоза, ммоль/л	$4,57 \pm 0,38$	$4,40 \pm 0,03$	$1,17 \pm 0,3$
Лактат, ммоль/л	$1,52 \pm 0,1$	$1,77 \pm 0,14$	$1,77 \pm 0,11$
Пируват, ммоль/л	$0,129 \pm 0,001$	$0,094 \pm 0,001$	$0,094 \pm 0,001$
Мочевина, ммоль/л	$4,0 \pm 0,3$	$3,82 \pm 0,22$	$6,9 \pm 0,56$

Причиной возникновения ацидоза в крови матери и плода является повышенная продукция лактата. В родах концентрация лактата в крови матери возрастает в 3 раза ($с 0,47 \pm 0,1$ до $1,52 \pm 0,1$ ммоль/л), а в крови плода — всего в 2 раза. Повышение уровня лактата в крови матери в родах происходит в результате усиливающейся гипервентиляции, а также мышечной работы и местной тканевой гипоксии, развивающейся в матке в период сокращения. Подобные изменения концентрации лактата свидетельствуют о во-

зможности перехода его от матери к плоду. Следует отметить, что хотя показатель (К) интенсивности гликолиза в крови плода относительно высок, концентрация лактата в фетальной крови практически одинакова. Поэтому нельзя исключить переход лактата от плода в организм матери. Более высокое содержание пирувата в крови матери, чем в крови плода, указывает на напряженность метаболизма в материнском организме и меньшую интенсивность использования собственных энергетических субстратов плодом за счет организма матери.

Интересно, что в момент рождения ребенка в околоплодных водах содержание лактата и пирувата практически почти такое же, как в пуповинной крови. Следовательно, в системе мать — плод для молочной кислоты характерен и трансплацентарный, и чрезамниальный путь обмена.

Другая закономерность присуща метаболизму глюкозы. Соотношение концентраций глюкозы в крови плода и матери в среднем составляет 1 : 1,4 и варьирует в широких пределах.

Клинические наблюдения и данные экспериментальных исследований уровня гликогена печени матери и плода указывают на преимущественный трансплацентарный транспорт глюкозы. Наряду с этим нельзя исключить использование организмом плода собственных источников образования глюкозы. Высокий материнско-плодовый градиент по глюкозе в некоторых наблюдениях скорее всего связан с использованием плодом эндогенной глюкозы как энергетического продукта и с задержкой транспорта ее из организма матери в процессе родовой деятельности.

Можно предположить одностороннюю направленность обмена глюкозы только в сторону мать → плод, но не в обратном направлении. Это положение вытекает из результатов изучения уровня глюкозы в крови матери при наличии высокой концентрации глюкозы в пуповинной крови. В этих случаях, несмотря на высокую концентрацию глюкозы в крови плода, уровень ее в крови матери оставался более низким, что свидетельствует об отсутствии транспорта глюкозы от плода к матери.

Уровень глюкозы в околоплодных водах при рождении ребенка варьирует в значительных пределах, составляя в среднем $1,17 \pm 0,3$ ммоль/л. В 25% наблюдений глюкоза в околоплодных водах совсем не определяется. G. Wood и D. M. Sherline (1975) считают нетипичным высокое содержание глюкозы в околоплодных водах, однако мы не выявили

такой закономерности. В проведенных исследованиях у 5 новорожденных из 6 наблюдений с концентрацией глюкозы в водах свыше 2,77 ммоль/л, уровень гликемии в пуповинной крови варьировал от 3,33 до 8,38 ммоль/л при нормальном содержании глюкозы в крови матери.

Наличие глюкозы в околоплодных водах в основном связано с экскрецией ее с мочой плода, поскольку известно, что глюкозурия имеет место у новорожденных в первые дни жизни. Однако нельзя исключить и переход глюкозы в околоплодные воды из организма матери.

Представляет интерес оценка содержания мочевины в системе мать — плод. В крови матери в момент рождения ребенка среднее содержание мочевины существенно не отличается от такового в пуповинной крови и варьирует в относительно небольших пределах — от 6,39 до 3,0 ммоль/л. Концентрация мочевины в околоплодных водах ($6,9 \pm 0,56$ ммоль/л) во всех наблюдениях повышает уровень ее в пуповинной крови и в крови матери. Поэтому можно считать, что удаление мочевины из организма плода происходит главным образом в направлении плод → воды → мать. Нельзя исключить и трансплацентарный переход мочевины, поскольку в $\frac{1}{3}$ наших наблюдений уровень мочевины в крови плода был выше, чем в организме матери.

В регуляции гомеостаза плода большое значение имеет изучение обмена электролитами между организмом матери и плода (табл. 10). В крови матери в момент рождения ребенка содержание Na^+ (в плазме и эритроцитах) практически не отличается от уровня его в пуповинной крови. Имеется прямо пропорциональная зависимость уровня Na^+ в

Т а б л и ц а 10.
Концентрация электролитов в плазме крови матери, плода и в околоплодных водах (ммоль/л)

Электролиты	Кровь		Околоплодные воды
	матери	пуповинная	
Натрий	$152,8 \pm 1,6$	$153,2 \pm 1,5$	$131,9 \pm 1,8$
Калий	$4,18 \pm 0,11$	$4,86 \pm 0,04$	$4,45 \pm 0,1$
Кальций	$2,87 \pm 0,05$	$2,74 \pm 0,08$	$1,8 \pm 0,06$
Магний	$1,2 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,03$
Хлориды	$106,2 \pm 1,54$	$110,8 \pm 0,62$	$102,0 \pm 1,83$
Бикарбонаты	$14,81 \pm 0,66$	$14,18 \pm 0,27$	$11,62 \pm 0,5$

крови плода от уровня его в крови матери ($r = +0,85$). При концентрации Na^+ в крови матери до 130 ммоль/л в крови плода также отмечается низкое его содержание ($128,9 \pm 5,17$ ммоль/л). И, наоборот, при высоком содержании в крови матери Na^+ (от 160 ммоль/л и выше) в крови плода имеется достоверно высокая концентрация Na^+ . Следовательно, можно предположить свободный переход Na^+ через плаценту в двух направлениях (мать \rightleftharpoons плод). Наименьшая концентрация Na^+ обнаружена в околоплодных водах. Выявлена прямая корреляционная зависимость содержания Na^+ в околоплодных водах от уровня его в плазме пуповинной крови.

Иные закономерности установлены в обмене K^+ . В пуповинной крови и крови матери имеются существенные различия в содержании K^+ . Концентрация K^+ в плазме матери значительно ниже, чем в плазме плода, тогда как в эритроцитах она практически одинакова. Относительно низкая концентрация K^+ в эритроцитах матери, по-видимому, связана, с одной стороны, с истощением его запасов в процессе родовой деятельности и с другой — с повышенным обеспечением организма плода этим катионом.

Четко выявляется зависимость уровня K^+ в организме плода от содержания его в крови матери. При наличии гипокалиемии у матери в пуповинной крови также имеется низкая концентрация K^+ . При более высокой концентрации K^+ в плазме матери уровень его в пуповинной крови возрастает. Еще более четкая зависимость наблюдается в содержании K^+ в эритроцитах матери и плода. При возрастании концентрации K^+ в эритроцитах матери повышается концентрация его в эритроцитах плода. Можно считать, что клеточные запасы K^+ в организме плода в большей мере зависят от содержания его в эритроцитах и в плазме крови матери, при этом происходит односторонний обмен K^+ в сторону мать \rightarrow плод.

В метаболической цепи мать — воды — плод концентрация K^+ в околоплодных водах занимает срединное положение. Имеется прямо пропорциональная зависимость между концентрацией K^+ в околоплодных водах и его уровнем в плазме пуповинной крови. Можно полагать, что выведение K^+ плодом может происходить непосредственно через околоплодные воды.

Содержание Ca^{2+} в плазме матери несколько выше, чем в пуповинной крови, и значительно превышает таковое в

околоплодных водах. В большинстве наблюдений обмен ионами Ca^{2+} осуществляется в сторону мать \rightarrow плод.

Концентрация Mg^{2+} в крови матери выше, чем в крови плода. Плодово-материнский градиент (ΔMg) составляет $-0,53$ ммоль/л. Возможно, это связано с затрудненным прохождением Mg^{2+} через плацентарный барьер из крови матери в кровь плода или с повышенной утилизацией Mg^{2+} тканями плода. Самая низкая концентрация Mg^{2+} имелась в околоплодных водах.

Уровень хлоридов в крови матери в момент рождения ребенка оказался несколько выше нормы, присущей здоровому взрослому человеку, и варьировал от $87,5$ до $136,7$ ммоль/л. Концентрация Cl^- в крови матери ниже, чем в крови плода. Анализ отдельных наблюдений показал, что обмен Cl^- в системе мать — плод приближается к обмену Na^+ , т. е. происходит в направлении мать \rightleftharpoons плод.

Отсутствуют различия в содержании бикарбонатов в крови матери и пуповинной крови, что также свидетельствует о свободном трансплацентарном обмене этим анионом. В околоплодных водах выявляется самая низкая концентрация HCO_3^- и Cl^- .

Следовательно, почти одинаковая концентрация в плазме матери и плода натрия, хлоридов и бикарбонатов обеспечивается за счет свободного двустороннего трансплацентарного обмена. Обмен калия, кальция и особенно магния осуществляется более сложным путем.

Обмен жидкостью и продуктами метаболизма между организмом матери и плода в большей мере определяется осмотической концентрацией их крови. В венозной крови матери осмолярность плазмы всегда выше плодовой и составляет в среднем $315,3 \pm 6,26$ мосм/л. Различия осмотической концентрации двух систем крови на уровне плацентарного барьера обеспечивают поступление осмотически активных веществ в кровь плода. Самая низкая осмотическая концентрация наблюдается в околоплодных водах ($231 \pm 3,19$ мосм/л). Низкую осмотическую концентрацию околоплодных вод определяет малая концентрация большинства электролитов, что является главным фактором перехода продуктов обмена плода через околоплодные воды в организм матери.

Большой интерес представляет анализ отношения осмотической концентрации к концентрации Na^+ , отражающего осмотическую активность жидкостных сред организма [Jacobson L., 1970]. Это отношение самое низкое в око-

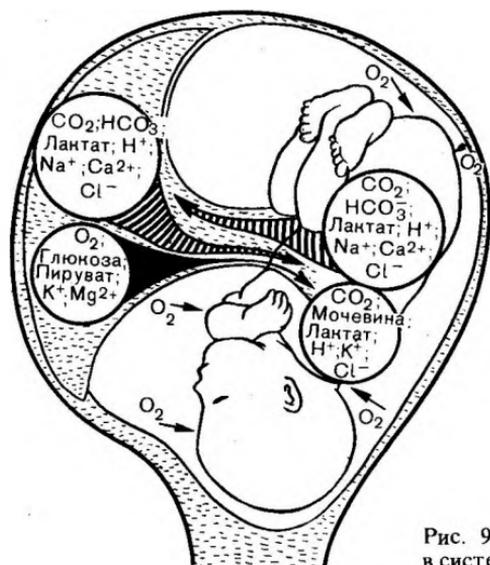


Рис. 9. Пути метаболизма в системе мать — плод.

лоплодных водах (1,75), более высокое в крови плода (1,85) и крови матери (2,06).

Следовательно, существует несколько механизмов обмена между организмом матери и плода (рис. 9). Установлена четкая направленность в снабжении организма плода кислородом, глюкозой, щелочными продуктами, пируватом и электролитами. Доказаны двусторонний трансплацентарный обмен углекислотой, бикарбонатами, лактатом, ионами водорода, натрия, кальция и хлоридов и преимущественно трансплацентарный переход к плоду из организма матери кислорода, глюкозы, пирувата, ионов калия и магния.

Околоплодные воды содержат все метаболиты плода, но более активно трансамниально выводится избыток таких продуктов обмена, как мочевина, углекислота, лактат, калий, хлориды и ионы водорода. Этому способствуют самая низкая по сравнению с кровью матери и плода осмотическая концентрация околоплодных вод и невысокое содержание Na^+ . Нами установлено, что околоплодные воды играют определенную роль в снабжении плода кислородом, о чем свидетельствуют высокие величины P_{O_2} амниотической жидкости (величина P_{O_2} в 2 раза выше, чем в пуповинной крови, и в $1\frac{1}{2}$ раза выше, чем в капиллярной крови матери).

Под влиянием кислородной недостаточности взаимоотношения в системе мать — плод значительно изменяются.

Таблица 11.

Кислотно-щелочное состояние крови матери, пуповинной крови и околоплодных вод при рождении ребенка в тяжелой асфиксии

Показатели гомеостаза	Кровь		Околоплодные воды
	матери	пуповинная	
P_{CO_2} , кПа	$3,24 \pm 0,32$	$4,71 \pm 0,43$	$11,73 \pm 0,34$
pH	$7,32 \pm 0,02$	$7,06 \pm 0,03$	$6,76 \pm 0,07$
BE, ммоль/л	$-11,77 \pm 1,17$	$-18,99 \pm 0,77$	—
Лактат, ммоль/л	$2,73 \pm 0,47$	$2,84 \pm 0,32$	$2,83 \pm 0,06$
Пируват, ммоль/л	$0,106 \pm 0,03$	$0,107 \pm 0,01$	$0,087 \pm 0,01$
Мочевина, ммоль/л	$4,28 \pm 0,29$	$3,51 \pm 0,31$	$9,31 \pm 0,74$

При острой гипоксии плода происходит перестройка обменных процессов не только в организме плода и матери, но и в околоплодных водах (табл. 11).

Так же, как и у плода, в крови матери (особенно в венозной) происходит накопление кислых продуктов обмена, которое проявляется снижением АВР по величинам pH (в 2 раза) и BE (в 1½ раза). Однако показатели pH крови матери практически не меняются. Компенсация метаболического ацидоза происходит за счет выведения углекислоты и уменьшения количества бикарбонатов. Поддерживаются более высокое насыщение крови кислородом ($98 \pm 8,48\%$) и напряжение его в крови ($P_{O_2} 10,13 \pm 0,87$ кПа по сравнению с $7,94 \pm 1,11$ кПа при рождении здорового ребенка).

При острой гипоксии плода нарушается трансплацентарный обмен. Так, сравнение плодово-материнского градиента по основным параметрам КЩС капиллярной и венозной крови матери и артериальной и венозной крови пуповины показало нарастание его с увеличением тяжести гипоксии как в артериальной, так и в венозной крови (табл. 12). Величины плодово-материнского градиента по pH и BE закономерно возрастают в зависимости от тяжести асфиксии: приблизительно в 3 раза при легкой и в 5 раз с лишним при тяжелой асфиксии. Можно полагать, что при острой гипоксии плода трансплацентарный переход кислых и щелочных продуктов обмена или затруднен, или же являются ограниченными компенсаторные механизмы регуляции гомеостаза организма матери.

Кислые продукты обмена в большей степени выводятся в околоплодные воды. Величина pH в амниотической жидкости при легкой гипоксии достигает $7,04 \pm 0,03$ (при норме $7,06 \pm 0,01$), при тяжелой — $6,76 \pm 0,07$. Ацидоз околоплод-

Таблица 12.

Плодово-материнский градиент по показателям кислотно-щелочного состояния при острой гипоксии плода

Степень гипоксии	P _{CO₂} , кПа		рН		ВЕ, ммоль/л	
	артериальная кровь	венозная кровь	артериальная кровь	венозная кровь	артериальная кровь	венозная кровь
Гипоксия отсутствует	1,15	1,36	0,06	0,08	1,86	0
Легкая	0,86	1,46	0,17	0,15	3,75	2,76
Тяжелая	1,46	2,54	0,26	0,27	7,22	7,81

ных вод нарастает в основном за счет дыхательного компонента. Во всех наблюдениях тяжелой гипоксии величина P_{CO₂} в водах была высокой (11,73 ± 0,34 кПа при норме 5,62 ± 0,23 кПа). Это было обусловлено более интенсивным выведением углекислоты из организма плода в околоплодные воды, что можно рассматривать как своеобразную защитную реакцию. При острой гипоксии плода, по видимому, имеет место затрудненный транспорт углекислоты через плацентарный барьер в кровь матери, о чем свидетельствует высокий ΔP_{CO₂} венозной крови матери и плода. Изменения, имеющие место в околоплодных водах, усугубляют страдание плода.

В организме матери при гипоксии плода происходит перестройка углеводного обмена. Экспериментальные исследования, посвященные изучению содержания в печени матери и плода, а также в миометрии гликогена и лактата, показали, что изменения углеводного обмена более выражены в организме матери. При тканевой гипоксии плода содержание гликогена уменьшается лишь в печени матери и в миометрии. Количество гликогена в печени плода (при ненарушенном маточно-плацентарном кровообращении) не меняется. Содержание лактата увеличивается и в печени матери, и в печени плодов. Накопление лактата в печени плодов свидетельствует о несовершенстве или повреждении детоксицирующей функции печени. Можно полагать, что снабжение плода энергетическими продуктами осуществляется за счет активации обменных процессов в организме матери, при этом используются запасы гликогена не только печени, но и миометрия.

Клинические наблюдения выявили преимущественное увеличение содержания лактата в крови матери (в 2 раза) по сравнению с таковым в пуповинной крови. Одновременно

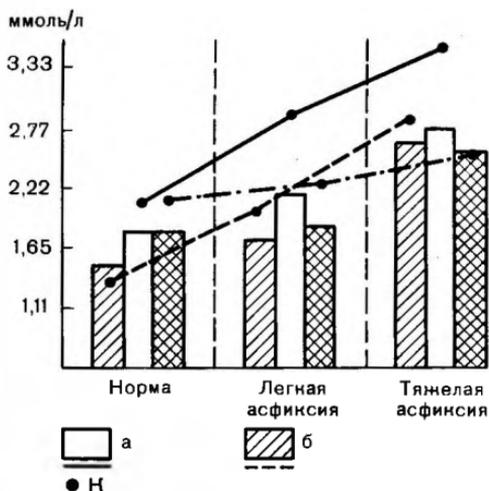


Рис. 10. Уровень лактата и показатель интенсивности гликолиза (К) в системе мать — воды — плод при рождении здорового ребенка, в состоянии легкой и тяжелой асфиксии а — воды; б — мать; в — плод.

уменьшается количество пировиноградной кислоты, концентрация которой при тяжелой асфиксии становится такой же, как в пуповинной крови. При гипоксии плода сохраняются закономерности обмена лактата в сторону мать \leftrightarrow плод, а обмена пирувата в основном в сторону мать \rightarrow плод, обеспечивая организм плода чрезвычайно важным субстратом обмена веществ. Несмотря на почти одинаковую интенсивность процессов гликолиза в организме матери и

плода, в крови матери в большей степени имеет место избыток лактата и при легкой и тяжелой гипоксии плода. Усиление анаэробных процессов гликолиза в организме матери является ответной реакцией, обеспечивающей плод энергетическими продуктами.

В околоплодных водах при гипоксии плода уровень лактата существенно не отличается от такового в крови матери и плода и возрастает в одинаковой степени, однако показатель интенсивности гликолиза (К) значительно выше.

На рис. 10 приведено соотношение уровня лактата и показателя интенсивности гликолиза в системе мать — воды — плод при гипоксии плода. Наглядно видны особенности образования лактата в крови матери, водах и пуповинной крови при страдании плода. При легкой и особенно тяжелой асфиксии интенсивность гликолиза возрастает в большей мере в организме матери и в околоплодных водах. Выведение кислых продуктов обмена, в частности лактата, осуществляется при гипоксии плода так же, как при отсутствии страдания плода, через околоплодные воды и трансплацентарно.

Перестройку метаболизма в организме матери можно

сравнить с аварийной ситуацией, направленной на спасение плода. Подтверждением этого может служить анализ содержания глюкозы. Как видно из табл. 13, существенные изменения наблюдаются в содержании глюкозы лишь в крови матери и при тяжелой гипоксии. В крови плода и околоплодных водах уровень глюкозы практически не меняется, что свидетельствует о беспрепятственном снабжении плода глюкозой. Если отношение $\frac{\text{глюкоза плода}}{\text{глюкоза матери}}$ составляет в норме 1 : 1,4, то при легкой и тяжелой гипоксии наблюдается некоторый дефицит глюкозы в организме матери ($\frac{\text{глюкоза плода}}{\text{глюкоза матери}} - 1 : 0,8$ и $1 : 0,8$).

Таблица 13.

Содержание глюкозы в крови матери, пуповинной крови и в околоплодных водах при гипоксии плода (ммоль/л)

Степень гипоксии	Кровь		Околоплодные воды
	матери	пуповинная	
Гипоксия отсутствует	6,14 ± 0,64	4,42 ± 0,25	1,17 ± 0,31
Легкая	5,28 ± 0,78	4,95 ± 0,37	1,22 ± 0,36
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тяжелая	3,55 ± 0,83	4,42 ± 0,86	0,83 ± 0,25
P ₂	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Говоря о высокой концентрации глюкозы в пуповинной крови, нельзя исключить роль организма самого плода. Исследования последних лет показали, что плод способен синтезировать глюкозу из лактата, пирувата и аминокислот [Creiss P. et al., 1972; Markowsky N. et al., 1973; Stegink L. D. et al., 1975]. Поэтому можно считать, что при гипоксии плода поддержание высокого уровня глюкозы в пуповинной крови является компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на страдание плода.

Под влиянием гипоксии плода изменяется баланс электролитов в крови матери, пуповинной крови и околоплодных водах (табл. 14). Особенно нарушается обмен натрия и калия. Концентрация Na⁺ в плазме крови и эритроцитах матери снижается, что обусловлено возрастанием явлений гидремии.

В околоплодных водах при легкой гипоксии концентрация Na⁺ несколько выше (137,4 ± 3,46 ммоль/л), чем в норме и значительно ниже при тяжелой гипоксии. Характер

Таблица 14.

Концентрация электролитов в крови матери, пуповинной крови и в околоплодных водах (ммоль/л) при рождении ребенка в тяжелой асфиксии ($M \pm m$)

Электролиты	Кровь		Околоплодные воды
	матери	пуповинная	
Натрий:			
плазме	145,6 ± 2,4	140,7 ± 4,6	124,7 ± 4,86
эритроцитах	13,76 ± 1,43	12,78 ± 0,58	—
Калий:			
плазме	4,5 ± 0,28	6,13 ± 0,37	5,25 ± 0,31
эритроцитах	66,29 ± 2,9	71,79 ± 2,73	—
Кальций	1,87 ± 0,47	2,66 ± 0,35	—
Магний	2,40 ± 0,6	0,91 ± 0,5	0,46 ± 0,12
Хлориды	108,0 ± 1,9	111,6 ± 4,5	113,6 ± 2,6
Бикарбонаты	12,11 ± 1,04	11,79 ± 1,2	15,23 ± 3,19

изменений концентрации Na^+ в водах при гипоксии плода идентичен таковому у плода (рис. 11).

Повышение концентрации K^+ в плазме плода при кислородной недостаточности требует мобилизации запасов этого элемента не только в организме самого плода, но и в организме матери. В связи с этим уменьшается концентрация K^+ в эритроцитах и возрастает его уровень в плазме. При тяжелой гипоксии плода содержание K^+ в эритроцитах

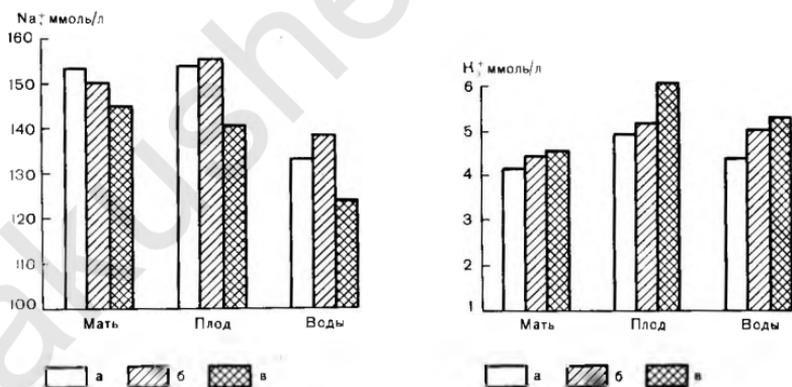


Рис. 11. Концентрация ионов натрия в плазме крови матери, пуповинной крови и в околоплодных водах при гипоксии плода.

а — здоровый плод; б — плод в легкой гипоксии; в — плод в тяжелой гипоксии.

Рис. 12. Концентрация ионов калия в плазме крови матери, пуповинной крови и в околоплодных водах при гипоксии плода.

а — здоровый плод; б — плод в легкой гипоксии; в — плод в тяжелой гипоксии

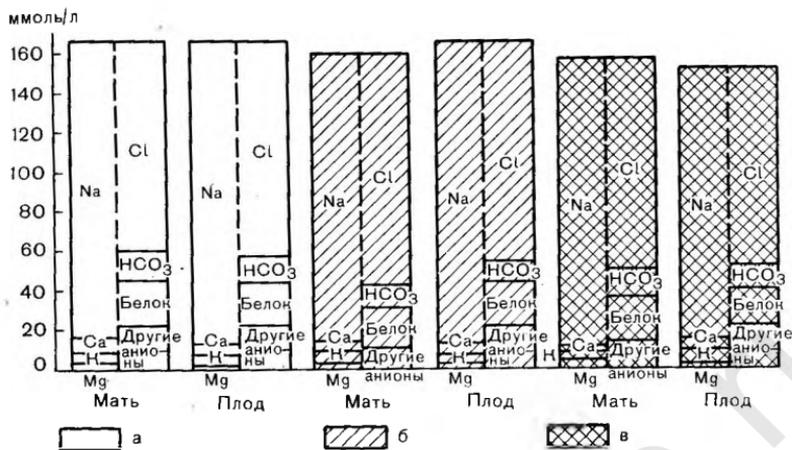


Рис. 13. Содержание ионов в крови матери и в пуповинной крови в норме и при гипоксии плода.

а — здоровый плод; б — плод в легкой гипоксии; в — плод в тяжелой гипоксии

матери резко уменьшается, достигая 60 ммоль/л, т. е. наблюдается клеточный дефицит калия в организме матери. Возрастает также уровень K^+ в околоплодных водах и тем значительно, чем больше тяжесть гипоксии (рис. 12).

В отличие от содержания Na^+ содержание K^+ увеличивается во всех трех жидкостных средах системы мать — воды — плод. Относительно высокая концентрация K^+ в околоплодных водах указывает на повышенную экскрецию его из организма плода. Повышение концентрации K^+ в плазме крови матери поэтому можно рассматривать не только как мобилизацию его запасов, но и как результат транспорта K^+ из организма плода через околоплодные воды в направлении плод → воды → мать.

В крови матери при гипоксии плода концентрация Ca^{2+} низкая и одновременно высоко содержание Mg^{2+} , которое в 2 раза превышает нормальное его содержание.

Концентрация хлоридов в пуповинной крови и крови матери меняется в меньшей степени, чем уровень катионов. При легкой гипоксии содержание хлоридов в плазме крови матери значительно выше, чем в норме, в то время как в пуповинной крови и в околоплодных водах уровень хлоридов остается низким. Концентрация хлоридов в крови плода при тяжелой гипоксии не отличается от нормы, тогда как в околоплодных водах их содержание существенно меняется при тяжелой гипоксии в результате выведения ионов хлора

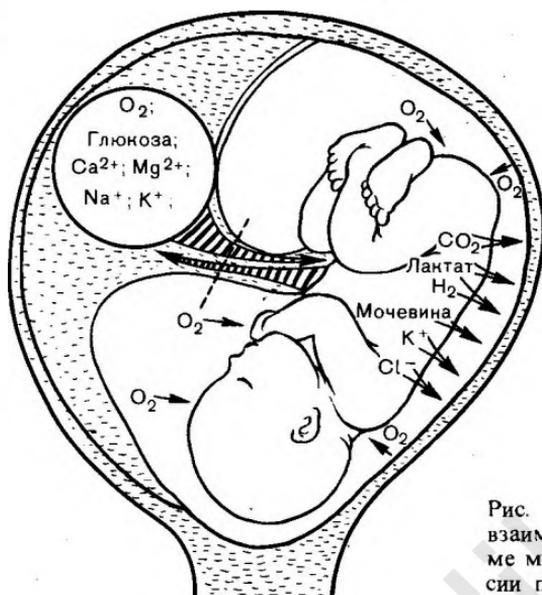


Рис. 14. Метаболические взаимоотношения в системе мать — плод при гипоксии плода.

из организма плода. Следовательно, при кислородной недостаточности плода развиваются нарушения обмена электролитов в системе мать — плод (рис. 13). Это выражается в нарушениях суммарного баланса электролитов. Под влиянием гипоксии происходит утилизация электролитов тканями плода, обмен их направлен в сторону мать → плод, уменьшается их экскреция в околоплодные воды. В результате значительно снижается осмотическая активность крови матери и соответственно она возрастает в крови плода и околоплодных водах.

Таким образом, при внутриутробной гипоксии плода существенно меняются обменные взаимоотношения в системе мать — плод (рис. 14). Быстрая перестройка обменных процессов в организме матери обуславливает усиленное снабжение плода кислородом, глюкозой и электролитами. Длительное и выраженное кислородное голодание плода приводит к более интенсивному выведению продуктов обмена в организм матери и к снижению ее энергетических запасов и компенсаторных механизмов. Нарушается трансплацентарный обмен, который не обеспечивает гомеостаз плода, при этом выведение продуктов метаболизма плода осуществляется в основном трансамниально. В околоплодные воды выводятся углекислота, мочевина, избыток ионов

водорода, калия и хлоридов. В крови матери, несмотря на отсутствие изменений КЩС, отмечается дефицит щелочей, глюкозы, пирувата, калия и кальция, падает осмотическая активность, нарушается калиево-кальциевый баланс, что усугубляет тяжелое состояние плода.

При хронической гипоксии плода, возникающей чаще всего в результате патологии беременности, также наблюдается нарушение трансплацентарного обмена. Выведение избытка K^+ и кислых продуктов обмена из организма плода происходит преимущественно в околоплодные воды.

В ответ на страдание плода в организме матери развиваются компенсаторно-приспособительные механизмы в виде: 1) повышенного снабжения плода кислородом и глюкозой и 2) усиленного выведения кислых продуктов обмена плода за счет респираторного компонента (углекислоты).

Большая роль в формировании защитных функций организма матери принадлежит плаценте.

РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В ПОДДЕРЖАНИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЛОДА

Плацента является уникальным образованием, которое осуществляет связь материнского организма с плодом, являясь одновременно легкими, кишечником, печенью, почками и эндокринной железой для плода. Поверхность соприкосновения крови плода с материнской кровью определяется главным образом ее размерами и величиной сосудистой сети.

Одним из важнейших факторов роста и развития плода является интенсивность маточно-плацентарного кровообращения. Кровообращение в матке, особенно в материнской части плаценты, составляет неотъемлемую часть функции этого органа.

Плацента состоит из трех основных структурных элементов: хориальной мембраны, базальной мембраны и расположенной между ними паренхиматозной части, состоящей из ворсин хориона, стволовой части и межворсинчатого пространства (рис. 15). Внутренняя поверхность хориальной мембраны покрыта эпителием амниона высотой около 20 мм. Под ним расположена хориальная соединительная ткань, покрытая эпителием трофобласта. Базальная мембрана является внешней поверхностью межворсинчатого пространства и состоит из синцитиотрофобласта и базаль-

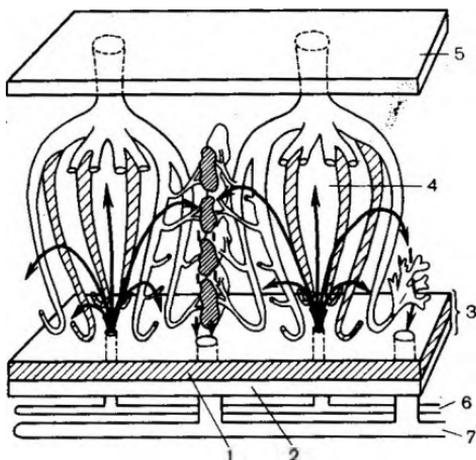


Рис. 15. Схематическое изображение плодового котиледона.

1 — синцитиотрофобласт; 2 — базальная децидуальная оболочка; 3 — базальная мембрана; 4 — интеркапиллярная часть межворсинчатого пространства; 5 — хориальная мембрана; 6 — маточная артерия; 7 — маточная вена.

ной децидуальной оболочки, между которыми располагается фибриноидная зона с включениями клеток трофобласта.

В сформировавшейся плаценте человека основной структурно-функциональной единицей является котиледон (долька), образованный стволовой ворсиной и ее разветвлениями, несущими сосуды плода. Каждый плодовой котиледон прикреплен вершиной к поверхности хориальной мембраны широким основанием (ствол I порядка). Ствол I порядка делится на множество стволов II порядка, каждый из которых в свою очередь разветвляется на два ствола III порядка. Последние доходят до базальной мембраны. Котиледон имеет форму особого чашеподобного образования, развившегося из стволов III порядка. Центральная часть чаши свободна от ворсин.

Котиледоны составляют так называемые плацентомы (в количестве 15—30), разделенные неполными перегородками (септами). Под хориальной пластинкой, где септы отсутствуют, плацентомы сообщаются между собой. Таким образом, плацентома как структурно-функциональная единица включает плодовую часть, котиледон и материнский участок. Происхождение перегородок являлось предметом многолетней дискуссии. Большинство исследователей склоняются к мнению, что они образованы из материнской (децидуальной) ткани.

Кровь плода достигает плаценты по двум артериям, которые связаны множеством анастомозов. На поверхности плаценты артерии делятся на ветви, и каждая отдельная

ветвь пронизывает хориальную пластинку в стволовую ворсину и дает начало артериальной системе II и III порядка. Сосуды затем проникают в межворсинчатое пространство и, повторяя чашу с дальнейшим делением на конечные ворсины, создают капиллярную систему ворсины. Кровь из капилляров собирается в венозную систему. В некоторых областях она проходит через артериовенозные шунты. Плодовые артерии имеют иннервацию, которая играет важную роль в регуляции плодовой гемодинамики. Циркуляция у плода обусловлена также артериальным давлением и резистентностью сосудов [Richamond B., Galgoczy M., 1979].

Материнская кровь из спиральных маточных артерий выбрасывается сильной струей в межворсинчатое пространство через перфорационное отверстие базальной мембраны плаценты под большим давлением и сразу устремляется вглубь вплоть до хориальной пластинки. Около хориального плато струя крови поворачивает обратно и возвращается в материнский кровоток через венозные отверстия у периферической части чаши котиледона. Циркуляция крови в межворсинчатом пространстве происходит медленно и поддерживается разницей между давлением в материнских артериях и в межворсинчатом пространстве, равной 8—9 кПа. В толще каждого котиледона находится интеркапиллярная часть межворсинчатого пространства, где происходит переход веществ из крови матери в кровь плода. Из венозной части межворсинчатого пространства плацентарная кровь с растворенными в ней продуктами обмена плода возвращается к базальной пластинке и оттекает в вены, расположенные у основания перегородок. Анатомо-физиологические особенности фетоплацентарного кровообращения обуславливают различное состояние метаболизма в центральных и периферических отделах хориона.

Каждая ворсина состоит из стромы, покрытой трофобластическим эпителием. В строме расположен плодовой капилляр. Цитотрофобласт покрывает ворсины хориона и осуществляет иммунобиологическую изоляцию тканей плода от крови матери. Плодово-материнский метаболизм происходит через тонкую мембрану (5—6 мкм), в 5—10 раз более тонкую, чем стенка легочной альвеолы. По данным J. Sponck, пограничная мембрана между материнской и плодовой кровью при доношенной беременности состоит из 7 электронно-микроскопических слоев: синцитиотрофобласта, базальной мембраны, светлого пространства, базальной

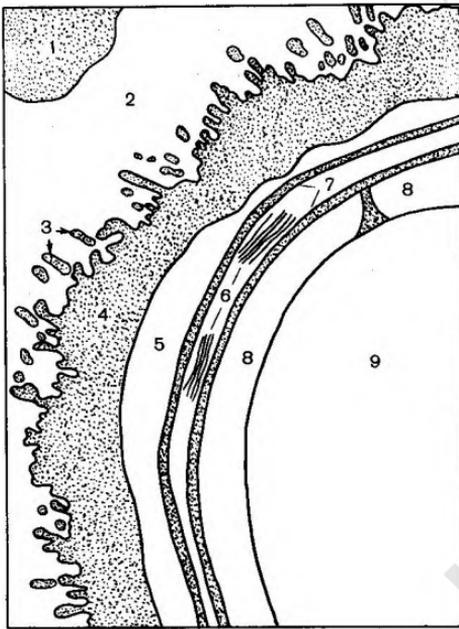


Рис. 16. Плацентарный барьер или пограничная мембрана [Spoesck G., 1956].

1 — эритроцит матери; 2 — межворсинчатое пространство; 3 — микроворсинки; 4 — синцитиотрофобласт; 5 — светлая зона; 6 — коллагеновые волокна; 7 — базальная мембрана; 8 — эндотелий плодового капилляра; 9 — плодовый капилляр.

мембраны трофобластического эпителия, коллагеновой ткани, базальной мембраны эндотелия капилляра, эндотелия плодового капилляра (рис. 16).

Синцитиотрофобласт представляет собой цитоплазму, большей частью не разделенную на отдельные клетки. При доношенной беременности ядра синцитиотрофобласта располагаются неравномерно, часть ядер образует группы. Имеются участки, лишённые ядер, они прижимаются к стенке капилляра. В этих областях наиболее интенсивно происходит обмен между организмом плода и матери. В синцитии, помимо микроворсинок, найдены цитоплазматические выросты, обра-

щенные к базальной мембране, которые считаются зонами активного всасывания

При исследовании ультраструктуры эндотелия капилляров выявлено наличие в них микрофиламентов, располагающихся в большом количестве в цитоплазме. Их рассматривают как контракильные элементы, играющие определенную роль в процессах микроциркуляции.

При доношенной беременности в плацентарной ткани обнаруживается фибриноид. Он образует мелкие островки в межворсинчатом пространстве, откладывается на внутренней поверхности хориальной и базальной мембран, в толще базальной мембраны и участвует в образовании перегородок. Фибриноид является нормальной составной частью плаценты. Наличие его отражает антигенные свойства плаценты.

Во взаимодействии между двумя организмами плацента

выполняет метаболическую и гормональную роль. Синцитиотрофобласт, составляющий покров ворсин плаценты, высоко активен в отношении резорбции, ферментативного расщепления и синтеза многих сложных веществ.

В плаценте обнаружены многие ферменты, расщепляющие углеводы, белки и жиры, а также дыхательные ферменты. Доказана способность плаценты синтезировать гликоген, ацетилхолин, стероидные гормоны. О локализации ферментов в трофобласте единого мнения не существует. С наибольшим постоянством обнаруживают активность щелочной фосфатазы на поверхности микроворсинок синцития и в межклеточном пространстве между синцитием и цитотрофобластом.

Плацента является главным источником продукции стероидных гормонов. Однако биосинтез стероидов обеспечивается фетоплацентарным комплексом. Полный стероидогенез невозможен отдельно в надпочечниках плода и плаценте из-за недостаточности их ферментных систем, которые дополняют друг друга.

Плацента продуцирует ряд гормонов, среди которых наряду с хорионическим гонадотропином (ХГ) и плацентарным лактогеном (ПЛ) наибольшее значение имеют прогестерон и эстрогены. Эти гормоны образуются в плаценте в десятки, сотни и тысячи раз больших количествах, чем вырабатываются эндокринными железами небеременных женщин [Diczfalusy E., 1974].

ХГ продуцируется синцитиальными клетками трофобласта, легко и в значительных количествах переходит в кровоток матери. Транспорт ХГ к плоду ограничен, поэтому концентрация этого гормона в крови матери в 10—20 раз превышает содержание его в крови плода.

Аналогичные соотношения между матерью и плодом характерны и для ПЛ, который обнаружен в цитоплазме синцитиотрофобласта. Появляется он на 6-й неделе беременности. Количество его прогрессивно возрастает до 36—37-й недели беременности. Характерен скачкообразный подъем уровня ПЛ (в 37 раз) с 12-й до 16-й недели беременности, что, по-видимому, связано с формированием гормональной функции плаценты. Перед родами наблюдается медленное уменьшение концентрации ПЛ. Одинаковый характер распределения белковых гормонов плаценты ХГ и ПЛ между организмами матери и плода указывает на ограниченную проницаемость плаценты для этих гормонов.

В то же время высокая концентрация их в амниотической жидкости свидетельствует о существовании параплацентарного пути проникновения ХГ и ПЛ в околоплодные воды. Вероятно, большее физиологическое значение имеет поступление этих гормонов к плоду через амниотическую жидкость, о чем свидетельствует отсутствие артериовенозной разницы в их содержании [Баграмян Э. Р., 1972].

Физиологическая роль белковых гормонов плаценты в системе мать — плод окончательно не ясна. Считается, что ХГ стимулирует стероидогенез в плаценте и в коре надпочечников плода, тормозит сократительную активность миометрия и играет определенную роль в формировании половых желез плода [Lauritzen C., Lehman W. D., 1965; Dessarzin D., Stamm, 1968]. Значение ПЛ определяется его лактогенным и лютеотропным действием и влиянием на обменные процессы. По мнению М. М. Grumbach и соавт. (1968) и U. N. Spellacy (1979), ПЛ ответствен за адаптационные изменения метаболизма матери, определяющие рост и развитие плода.

В отношении стероидных гормонов плаценты (прогестерона, эстрадиола и эстриола) установлен различный характер их распределения в системе мать — плод. В последнем триместре беременности плацента секретирует более 280 мг прогестерона в сутки. Образующийся в плаценте прогестерон поступает через маточные вены в периферическую кровь матери, где концентрация его уменьшается почти в 10 раз [Fuchs F. et al., 1963]. Быстрое исчезновение этого гормона из циркулирующей крови матери связано с интенсивным поглощением его тканями (преимущественно жировой). Период полужизни прогестерона 5 мин. В течение этого времени происходят деградация и выделение гормона в виде различных метаболитов.

В пуповинной крови содержание прогестерона в 4—5 раз выше, чем в крови матери, причем имеется большая артериовенозная разница в содержании прогестерона в сосудах пуповины — около 30 мкг на 100 мл [Баграмян Э. Р., Малышева В. А., 1975], свидетельствующая о значительной утилизации прогестерона тканями плода.

Прогестерон служит предшественником большого количества стероидов, образующихся в надпочечниках плода, и участвует в метаболизме в различных органах и тканях плода, особенно в надпочечниках и печени.

Местом выработки эстрогенов является синцитиотрофобласт. Продукция эстрогенов находится в прямой зависи-

мости от состояния маточно-плацентарного кровообращения. Из ворсинчатого эпителия эстрогены выделяются в межворсинчатое пространство и проникают в кровь матери. Известно, что 80% эстриола, образующегося в организме плода и плаценте, уже через 20 мин попадает в организм матери.

Продукция стероидов зависит от предшественников, вырабатываемых и плодом, и матерью. Так, 1 часть предшественников эстриола материнского, а 4 части плодового происхождения. Но синтез эстрогенов невозможен без участия плаценты, так как она не содержит ферментов по превращению предшественников в эстриол. Эти ферменты имеются в организме плода. Однако плацента содержит ряд ферментов, отсутствующих у плода, но необходимых для продукции эстрогенов. Следовательно, эстриол — это продукт фетоплацентарного комплекса. В настоящее время установлено, что плод участвует не только в биосинтезе эстрогенов, но и в метаболизме их, осуществляя их конъюгацию (объединение) с образованием сульфатов и глюкуронидов, способствуя тем самым превращению биологически более активных эстрогенов в менее активные. Существуют особенности перехода стероидных гормонов через плацентарную мембрану. Гидрофобные и жирорастворимые стероиды проникают через липопротеиновые поля, а гидрофильные стероиды — через водосодержащие поры.

Имеются определенные закономерности распределения отдельных фракций эстрогенов между матерью и плодом: оно сходно с таковым для ХГ и ПЛ. Уровень общего эстрадиола (наиболее активного из эстрогенных гормонов) в материнской крови почти в 2½ раза превышает концентрацию этого гормона в пуповинной крови. В организме плода существуют различные механизмы для защиты от действия биологически активных эстрогенов [Diczfalusy E. et al., 1974]. Часть эстрогенов подвергается конъюгированию с сульфатами (в легких, желудочно-кишечном тракте и коже плода). Кроме того, эстрогены в организме плода превращаются в эстриол, большая часть которого в форме сульфатов и глюкуронидов переходит от плода в плаценту.

Непосредственное влияние эстрогенов на плод изучено недостаточно. Полагают, что плод связывает эстрогены. Возможно, эстрогены способствуют росту плода [Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1978]. Концентрация эстриола в материнской крови в 6—7 раз более низкая, чем в плодовой крови. Различие в распределении гормонов в крови

матери и плода свидетельствует об избирательной проницаемости их через плаценту, что обусловлено различной физиологической ролью гормонов для материнского и плодового организмов. В околоплодных водах выявлена наивысшая концентрация всех трех фракций эстрогенов, что подчеркивает их участие в поддержании гомеостаза плода.

Следовательно, в понятие «плацентарный барьер» включается совокупность морфологических и функциональных свойств плаценты, определяющих ее способность регулировать проникновение различных веществ из крови матери в организм плода и в обратном направлении [Бодяжина В. И., Кирющенко А. П., 1974]. Плацентарный барьер в функциональном отношении имеет некоторое сходство с гематоэнцефалическим барьером, который регулирует проникновение веществ из крови в спинномозговую жидкость. В антенатальном периоде он заменяет плоду недостающие функции недоразвитого гематоэнцефалического барьера и защищает его нервные центры и весь организм от воздействия токсических агентов, которые могут попасть в кровь матери. Однако плацентарный барьер существенно отличается от гематоэнцефалического тем, что регулирует переход веществ и от матери к плоду, и от плода к матери. Пограничные клеточные мембраны участвуют в обмене двух самостоятельных организмов. Так что плацента не только объединяет, но и разъединяет организмы матери и плода.

При острой гипоксии плода происходит перестройка гемодинамики и метаболизма не только в организме плода и матери, но и в плаценте.

Нами проведено экспериментальное изучение состояния метаболизма и гемодинамики в системе мать — плацента — плод при тканевой гипоксии у плода, которую вызывали путем создания чрезмерного ацидоза. Изучение содержания гликогена в печени матери и плода показало, что при тканевой гипоксии плод использует в основном экзогенную глюкозу за счет энергетических продуктов организма матери. Этому способствуют микроциркуляторные изменения в плаценте, возникающие в ответ на гипоксию плода.

При морфологическом и гистохимическом исследовании плацент кроликов в физиологических условиях выявлено полнокровие, которое в большей степени было выражено в материнской части. Гликоген располагается неравномерно: очень много его находится в децидуальной ткани, в мембранах ворсин и в эпителии капилляров, т. е. в участках,

которые непосредственно осуществляют трансплацентарный обмен. ШИК-положительно прокрашиваются волокнистые структуры ворсин. Количество РНК и ДНК в клеточных элементах ворсин снижено.

Обеспечение нормального плацентарного кровообращения во многом зависит от состояния миометрия. При физиологической родовой деятельности у всех подопытных животных наблюдается характерная картина миометрия: гладкомышечные пучки окружены рыхлой, богатой сосудами соединительной тканью, сосуды умеренно расширены, полнокровны. Содержание гликогена высокое, особенно в подслизистом слое. Содержание РНК умеренное. Она располагается преимущественно в клетках подслизистого слоя. ДНК хорошо выявляется в ядрах клеток.

Развитие ацидоза в крови матери отражается на маточно-плацентарном кровообращении. В миометрии наблюдаются резкое уменьшение кровенаполнения сосудов, уплотнение соединительной ткани, более компактное расположение мышечных волокон. Эндометрий становится также менее полнокровным и более компактным. Наблюдается обеднение тканей гликогеном и РНК. В плаценте отмечается уплотнение ткани, особенно в материнской ее части. Лакуны менее полнокровны. Однако капилляры ворсин, особенно посткапилляры и венулы, несколько расширены и заполнены кровью. В клетках их значительно меньше содержится гликогена и РНК.

Уплотнение ткани миометрия и материнской части плаценты, сниженное кровенаполнение сосудов и лакун являются, по-видимому, защитной реакцией, препятствующей проникновению кислых продуктов обмена из крови матери в кровь плода. В то же время расширение посткапилляров и венул ворсин служит компенсаторной реакцией в ответ на гипоксию плода. Это создает более благоприятные условия для транспорта энергетических веществ из материнского организма.

Недостаточность плаценты может развиваться под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относят нарушения формирования плаценты, первичную сосудистую и ферментативную недостаточность, к экзогенным — нарушение маточно-плацентарного кровообращения, изменения под влиянием внутриутробных инфекций, тератогенных факторов и др. По клинико-морфологическим признакам, на основании этиологии и патогенеза выделяют первичную и вторичную недостаточность пла-

центы, по степени компенсаторно-приспособительных реакций — относительную и абсолютную недостаточность функции плаценты [Калашникова Е. П. и др., 1978].

К числу изменений, вызывающих первичную плацентарную недостаточность, относят аномалии развития с нарушением формы и расположения маточка, дефекты васкуляризации. Эти изменения возникают в период имплантации, плацентации и раннего эмбриогенеза и нередко приводят к прерыванию беременности ранних сроков.

Вторичная недостаточность развивается во второй половине беременности, когда плацента уже сформирована. Ее обуславливают экзогенные нарушения васкуляризации, инволюционно-дистрофические и воспалительные процессы, связанные с перенесенными во время беременности заболеваниями. Вторичная недостаточность плаценты может способствовать прерыванию беременности во второй половине. Она может наступить остро (острая недостаточность плаценты) или развиваться постепенно (хроническая недостаточность плаценты).

Как было показано выше, при острой гипоксии плода возникают нарушения микроциркуляции в плаценте. В условиях клиники острое нарушение маточно-плацентарного кровообращения и недостаточности плаценты приводит к изменению метаболизма в системе мать — плод. Хроническая маточно-плацентарная недостаточность довольно часто наблюдается во время беременности; $\frac{1}{3}$ всех беременных относится к группе высокого риска по этой патологии [Kääg K., 1980].

В возникновении хронической недостаточности плаценты большая роль принадлежит поздним токсикозам беременных и экстрагенитальным заболеваниям матери. Маточно-плацентарная недостаточность возникает во второй половине беременности и может наблюдаться в течение нескольких недель и даже месяцев. Главное значение в развитии этой патологии имеют циркуляторные нарушения в матке и изменения материнской крови, в частности ее агрегационных свойств, нарушения обмена питательных веществ и кислорода. Первой нарушается трофическая функция плаценты. Изменения транспорта кислорода происходят позднее, непосредственно перед возникновением острой гипоксии или гибели плода.

Морфологически при хронической недостаточности плаценты в ней определяются в большем количестве, чем в норме, инволютивно-дистрофические изменения с избы-

точным отложением фибриноида, хронические циркуляторные нарушения, атероматоз спиральных артерий, на фоне которых могут возникнуть и острые циркуляторные расстройства. При хронической недостаточности плаценты начальные структурные изменения возникают в синцитиокапиллярных мембранах. Пространства между базальными мембранами трофобласта и эндотелия капилляров расширены вследствие массивного отложения аморфного и фибриллярного веществ. Базальные мембраны трофобласта утолщены и разволокнены, в синцитиальном покрове ворсин наблюдаются нарушения их ультраструктуры (митохондрий, эндоплазматической сети, лизосом). Повреждение синцития и гибель его ведут к значительному уменьшению содержания синцитиотрофобласта. В синцитиотрофобласте нарушаются ферментативные процессы, снижается продукция гормонов.

Большое значение в клиническом проявлении плацентарной недостаточности играют состояние компенсаторно-приспособительных реакций плаценты и степень зрелости тканей, образующих плацентарный барьер. При патологическом течении беременности в синцитии наряду с повреждениями могут обнаруживаться и компенсаторно-приспособительные процессы (увеличенное число митохондрий, большое количество рибосом, высокая активность щелочной фосфатазы). В поддержании жизнедеятельности плода в условиях относительной недостаточности функции плаценты важная роль принадлежит состоянию капиллярного русла плаценты. Речь идет о компенсаторном увеличении объема фетальных капилляров за счет гиперплазии капиллярной сети и увеличения количества капилляров, особенно расположенных субэпителиально [Калашникова Е. П., 1975].

Течение беременности у женщин с относительной недостаточностью плаценты, возникшей при несостоятельности компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого русла, характеризуется клинической картиной угрозы прерывания беременности в ранние сроки и отставанием развития плода. Возникновение хронической недостаточности плаценты на фоне высокой степени незрелости с нарушением компенсаторных реакций капиллярного русла может привести к абсолютной недостаточности плаценты и внутриутробной гибели плода. Клинически этому предшествует снижение содержание плацентарных гормонов в крови матери.

Таким образом, понимание особенностей жизнедеятельности плода в норме и в условиях кислородной недостаточности, знание компенсаторно-приспособительных механизмов, возникающих в ответ на гипоксию в организме плода, матери и в плаценте, являются основанием для разработки методов ранней диагностики и своевременной патогенетической терапии внутриутробного страдания плода.

Глава II **МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УГРОЖАЕМОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА**

Внутриутробная гипоксия плода имеет характерные признаки, которые могут выявляться при обследовании беременной и роженицы. Для этого необходимо: 1) произвести тщательный анализ анамнестических данных, позволяющих составить представление о предшествующем состоянии здоровья женщины, течении беременности и родов; 2) последовательно и тщательно исследовать состояние беременной и плода при первичном осмотре; 3) систематически и постоянно наблюдать за состоянием женщины и плода на протяжении родового акта; 4) четко представлять себе симптоматику гипоксии плода.

Несмотря на значительные изменения, происходящие в организме плода под влиянием кислородной недостаточности, клинические проявления гипоксии относительно скудны. Основными симптомами внутриутробной гипоксии плода являются изменения его сердечной деятельности, двигательной активности и окрашивание околоплодных вод меконием. Большое место в диагностике состояния плода занимают дополнительные методы обследования.

Диагностика гипоксии плода складывается из непосредственной оценки его угрожаемого состояния и анализа данных применения косвенных методов, определяющих метаболизм плода и степень недостаточности функции плаценты.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЛОДА

Наиболее доступным и точным показателем функционального состояния плода во время беременности и в родах является его сердечная деятельность, поэтому аускультация тонов сердца у плода была и остается самым распространенным методом оценки его состояния.

Аускультацию сердечных тонов плода обычно производят с помощью акушерского стетоскопа. С помощью аускультации можно получить такие параметры, как частота сердечных сокращений (ЧСС), ритмичность сердечных тонов и особенности их тембра, наличие сердечных шумов. По этим параметрам сердечной деятельности можно судить о состоянии плода. Средняя ЧСС может быть определена посредством аускультации, даже при кратковременном подсчете за 10—15-секундный промежуток времени. Однако получаемые при помощи аускультации данные не являются в достаточной мере точными. Так, ошибка в подсчете ЧСС при аускультации может достигать 10—15 ударов в минуту.

Принято считать, что традиционной аускультацией тонов сердца плода можно распознать начальную стадию его угрожаемого состояния. Метод имеет ряд недостатков. Помимо отсутствия возможности точного подсчета ЧСС, в родах контроль за сердечной деятельностью плода возможен лишь между схватками, в то время как важным является подсчет сердцебиений плода во время сокращения матки (что затруднительно) и сразу после него, не ожидая полного расслабления матки. Заканчивать подсчет следует через 1—2 мин после расслабления матки. Между сокращениями матки также нужно вести подсчет средней ЧСС в течение нескольких 15-секундных промежутков времени. Однократный подсчет частоты сердцебиений плода между сокращениями матки — метод неправильный. Он может во многих случаях быть причиной недоучета нарушений состояния плода.

В последние годы для регистрации сердцебиений плода используется ультразвуковая диагностическая аппаратура. Различают два метода, неодинаковые по техническому выполнению и возможностям. Один из них основан на феномене Допплера, другой представляет собой так называемую эхо-диагностику. Сущность метода, базирующегося на эффекте Допплера, состоит в том, что изменение частоты испускаемых и отраженных от сердца ультразвуковых волн с помощью соответствующих устройств можно преобразовать в слышимые звуковые сигналы. Частота отражаемых волн увеличивается или уменьшается в зависимости от степени приближения к источнику звука в процессе сокращения сердца. Полученный таким образом звук не тоны сердца. Аналогичный звуковой феномен образуется под влиянием кровотока в сосудах матери, плода, плаценты, а также при движениях плода. При наличии соответствующих навыков

эти звуковые явления хорошо различимы. Таким образом, сердечная деятельность плода может стать слышимой, а с помощью осциллоскопа или осциллографа ее можно зарегистрировать и записать на магнитофон.

Для выполнения этого метода головку переносного аппарата укрепляют на животе матери. Головка имеет устройство, испускающее ультразвук низкой частоты, а также необходимые детали для улавливания отраженных ультразвуковых волн. Этот звук, благодаря динамике, вмонтированному в аппарат, хорошо слышен на расстоянии нескольких метров. В нашей стране получил распространение ультразвуковой аппарат «Малыш», выпускаемый отечественной промышленностью. Ультразвуковой метод позволяет обнаруживать сердцебиение плода с 10—12-недельного срока беременности, а при введении датчика во влагалище — с 7—8-й недели.

Сущность эхо-диагностики состоит в преобразовании отраженных волн в видимую картину. Эхограмма изменяется синхронно пульсации сердца. Во время систолы стенка сердца удаляется от источника звука, а в период диастолы — приближается, в результате расстояние между испускаемым импульсом и эхо соответственно увеличивается и уменьшается. На эхограмме это выявляется различием в амплитуде изображения. Этот метод конкурирует с предшествующим по качеству диагностики. Ультразвуковые методы особенно ценны, когда ограничены возможности аускультации и даже непрямой ЭКГ плода (при ожирении матери, многоводии).

Для характеристики сердечной деятельности плода применяется также регистрация капиллярного пульса плода в родах. Используется фотоэлектрическое регистрирующее устройство, укрепляемое на коже головки плода. Получают изображение кривой пульсации сосудов кожи головки.

Наиболее распространенным методом исследования является электрокардиография (ЭКГ), произведенная либо с брюшной стенки матери (непрямая ЭКГ), либо непосредственно от плода (прямая ЭКГ), а также фонокардиография (ФКГ) плода.

ЭКГ 6—7-недельного эмбриона (при отведении от головы и тела) уже соответствует ЭКГ взрослого человека. Вслед за нормальной деполяризацией предсердий (зубец *P*) наступает деполяризация желудочков в две стадии: медленной (интервал *S—T*) и быстрой (зубец *T*).

На ЭКГ, полученных с помощью абдоминальных электродов, помимо зубцов материнской ЭКГ, хорошо

видны и более частые зубцы меньшей амплитуды ЭКГ плода. Если величина потенциала у взрослого человека составляет 500—200 мкВ, то у плода — приблизительно 20 мкВ. Разница потенциалов связана с тем, что электрические потенциалы сердца плода проходят через несколько слоев тканей, обладающих большим сопротивлением и различной проводимостью. На ЭКГ видны лишь комплексы *QRS*, поэтому в таких случаях правильнее говорить не об ЭКГ, а о вентрикулограмме. Зубцы *P* и *T* регистрируются спорадически. В отдельных местах кривой детальный анализ ЭКГ затрудняется из-за наложения материнских комплексов на комплексы плода.

Для записи ЭКГ плода в настоящее время используются типовые специальные электрокардиографы (ЭМП-2-01; 4- и 8-канальный поликардиографы). Во время беременности и в родах обычно применяются серебряные электроды круглой формы диаметром 3 см. Существует несколько видов размещения электродов. Наиболее рационально при продольном положении плода активный электрод располагать в области проекции дна матки на передней брюшной стенке, а индифферентный — над одной из пупартовых связок. Третий электрод (земля) помещают на бедро матери.

Существенные преимущества перед абдоминальным отведением имеет прямая ЭКГ плода. Применяют трансабдоминальное и трансцервикальное отведения. Электродам для трансабдоминального отведения придают форму крючка; их вводят с помощью толстой пункционной иглы через брюшную стенку в полость матки и там вкалывают в ягодицу плода. Другой электрод фиксируют на животе матери. Этот способ регистрации дает хорошее качество записи, благоприятное соотношение зубцов и шумов. Однако использование его в повседневной практике ограничено в связи со сложностью введения электрода и возможностью осложнений.

Трансцервикальное отведение возможно лишь в родах после вскрытия плодного пузыря. Получили распространение два вида отведений: биполярное и униполярное, различающиеся тем, что в первом случае оба электрода располагают на подлежащей части плода, а во втором случае один из электродов размещают на подлежащей части плода, другой — на животе или бедре матери.

Существует несколько модификаций электродов, применяемых для прямой ЭКГ, — в виде скобок, спирали, пластинок, фиксируемых с помощью присоски, электродов,

вмонтированных в бранши акушерских шипцов и в чашечку вакуум-экстрактора.

Прямые отведения позволяют осуществлять регистрацию полной ЭКГ плода. Наиболее стабильно регистрируются зубцы *P*, *Q*, *R* и *S*, менее отчетливо — зубец *T*. Длительность интервалов на ЭКГ плода зависит от срока беременности. В конце беременности продолжительность зубца *P* составляет 0,06—0,07 с, интервала *P—Q* — от 0,08 до 0,12 с, комплекса *QRS* — от 0,03 до 0,07 с, интервала *S—T* — около 0,05 с, зубца *T* — около 0,14 с. Высота зубцов варьирует в больших пределах: *P* — от 0,5 до 2 мм, *Q* — от 0,31 до 1,0 мм, *R* — от 8 до 12 мм, *S* — от 1 до 8 мм и *T* — от 1 до 3 мм.

Длительность интервалов на ЭКГ плода во время схваток и в паузах существенно не различается. Время предсердно-желудочковой проводимости составляет 0,098—0,094 с.

ФКГ характеризует звуковые явления, сопровождающие сердечные сокращения. С помощью микрофона улавливаются колебания передней брюшной стенки, образующиеся при отражении звуков и шумов сердца плода, которые преобразуются затем в электрические и передаются на регистрирующее устройство. Микрофон прикрепляют на передней брюшной стенке в месте наилучшего выслушивания сердцебиения плода. Для записи используются «Биофизприбор», ФЭКП-1 и ФКП-2, а также поликардиографы (отечественный ЭМП-2-01 и импортные приборы).

Как правило, нормальная ФКГ плода содержит только два тона, редко видны III и IV тоны. Тон I формируется при закрытии атриовентрикулярных и открытии полулунных (легочная артерия и аорта) клапанов сердца. Чаще всего он состоит из 4—6 колебаний, продолжительность его 0,05—0,15 с (в среднем около 0,1 с). Тон II образуется при закрытии полулунных клапанов сердца и состоит из 2—4 колебаний. Его продолжительность 0,02—0,08 с (в среднем около 0,04 с). Заслуживает внимания III тон сердца, обнаруживаемый в период систолы, между I и II тоном соответствующий по амплитуде и продолжительности больше I тону. Происхождение его связывают с реакцией миокарда желудочков сердца на быстрый приток в них крови.

При анализе ФКГ изучаются амплитуда и длительность тонов сердца, наличие шумов. Форма и амплитуда полученных фонограмм разнообразны. Интенсивность обоих

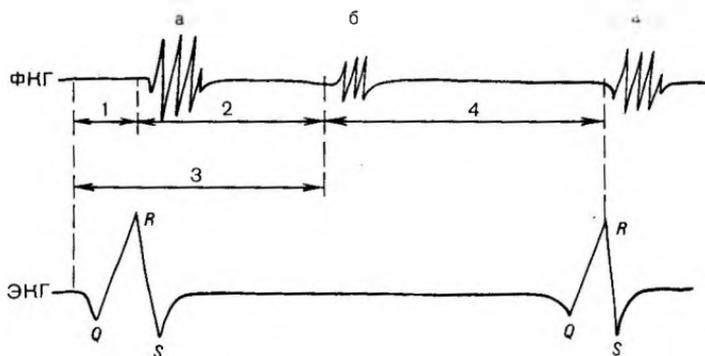


Рис. 17. Отдельные фазы сердечной деятельности плода.

а — I тон сердца; б — II тон сердца. 1 — асинхронное сокращение, 2 — механическая систола; 3 — общая систола; 4 — диастола.

тонов бывает и одинаковой, однако любой из них может быть сильнее другого. В относительно широких пределах колеблется и их продолжительность. Отдельные тоны могут расширяться, расщепляться и раздваиваться. Раздвоение I тона вызывается асинхронностью закрытия митрального и трехстворчатого клапанов, раздвоение II тона — асинхронностью закрытия клапанов аорты и легочной артерии. Чаще встречается систолический шум (убывающий и ленто-видный), связанный чаще всего с изменениями кровообращения в пупочных сосудах. Регистрируется он между I и II тоном. Диастолический шум выявляется реже и регистрируется между II и I тоном; происхождение его не совсем ясно. Изменения амплитуды обычно вызваны экстракардиальными причинами.

Параллельная регистрация и сопоставление ЭКГ и ФКГ плода дают представление о фазах сердечного цикла [Ильин И. В. и др., 1963]. При фазовом анализе во время беременности (рис. 17) выявляется фаза асинхронного сокращения между началом зубца Q и I тоном; длительность ее 0,02—0,05 с. Характерной особенностью этой фазы является относительное постоянство при изменении ЧСС. Механическая систола (расстояние между началом I и II тона) продолжается от 0,15 до 0,22 с; она в определенной мере зависит от ЧСС. Имеется зависимость между механической систолой и длительностью сердечного цикла. Это указывает на наличие тонкой регуляции сердечной деятельности у плода, благодаря чему осуществляется рациональное распределение времени на сокращение миокарда и его отдых. Общая систола включает механическую систолу и асинхрон-

ное сокращение (расстояние между началом зубца Q и II тоном); она продолжается от 0,17 до 0,26 с. Диастола (интервал между II и I тоном) имеет длительность 0,15—0,5 с и в значительно большей степени, чем систола, зависит от ЧСС.

В процессе родов изменение фаз сокращения сердца плода связано с вариабельностью ЧСС во время схваток и потуг. Постоянная регистрация сердечной деятельности плода дает возможность распознать характерные особенности изменений частоты и нарушений ритма.

Нарушения ритма выявляются легко, но не во всех случаях возможна их дифференциальная диагностика. Среди нарушений возбудимости миокарда выявляется экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия. Нарушение проводимости сердца при полной и неполной атриовентрикулярной блокаде проявляется в виде нарушения ритма или брадикардии.

Подсчет частоты сердцебиений плода не составляет большого труда. Частота, определяемая от одного потенциала действия сердца до другого в пересчете на 1 мин, выражается формулой: $ЧСС = 60 : (R - R)$. Так, при скорости движения бумаги 25 мм/с и расстояния между ближайшими зубцами R 11 мм интервал $(R - R)$ будет равен 0,44 с (11 мм : 25 мм/с), а ЧСС — 136 в 1 мин. Для ускорения определения ЧСС можно использовать специальную таблицу (табл. 15), в которой каждой величине $R - R$ в пересчете на скорость движения ленты соответствует определенная ЧСС.

В целях непрерывной регистрации ЧСС используются частотные интеграторы. Они дают ЧСС от одного сердечного сокращения до другого из расчета на 1 мин. Эта величина постоянно меняется, так как отдельные сердечные сокращения следуют одно за другим с неодинаковым интервалом. Разработано несколько типов приборов (кардиотокографы), позволяющих на основании ФКГ и ЭКГ давать изображение кривой ЧСС. Во время беременности и в начале первого периода родов регистрацию ЧСС производят по ФКГ, а в дальнейшем — при помощи ЭКГ. Выпускаемые кардиотокографы позволяют осуществлять синхронную регистрацию сократительной деятельности матки и мониторинг за сердечной деятельностью плода.

Применение кардиотахографов дало возможность детально изучить характер ЧСС. Оценку сердечной деятельности плода производят с учетом вариабельности (нерегулярности) и изменчивости ЧСС.

Таблица 15.

Шкала подсчета ЧСС плода по данным ЭКГ*

Величина ЧСС в 1 мин R—R	Величина ЧСС в 1 мин R—R	Величина ЧСС в 1 мин R—R
100 60	73 82	51 117
98 61	72 83	50 120
97 62	71 84	49 122
96 63	70 85	48 125
94 64	69 86	47 127
92 65	68 89	46 130
91 66	67 90	45 133
90 67	66 91	44 136
88 68	65 92	43 139
87 69	64 93	42 142
86 70	63 95	41 146
84 71	62 96	40 150
83 72	61 98	39 153
82 73	60 100	38 157
81 74	59 101	37 162
80 75	58 103	36 166
79 76	57 105	35 171
78 77	56 107	34 176
77 78	55 109	33 182
76 79	54 111	32 188
75 80	53 113	31 193
74 81	52 115	30 200

* Для вычисления искомой величины R—R следует имеющийся на ЭКГ интервал между зубцами R умножить при скорости движения бумаги 10 мм/с на 10, при скорости 12,5 мм/с на 8, при скорости 25 мм/с на 4 и при скорости 50 мм/с на 2.

Классификация частоты сердечной действительности плода

- I. Базальная (основная) частота
 1. Нормокардия: от 120 до 160 в 1 мин
 2. Тахикардия: более 160 в 1 мин
 - а) умеренная: от 160 до 180 в 1 мин
 - б) выраженная: свыше 180 в 1 мин
 3. Брадикардия: менее 120 в 1 мин
 - а) умеренная: от 119 до 100 в 1 мин
 - б) выраженная: менее 100 в 1 мин
- II. Вариабельность
 1. Мгновенная частота
 - а) скрытая (монотонность ритма): до 5 в 1 мин
 - б) уплощенная: от 5 до 9 в 1 мин
 - в) волнообразная: от 10 до 25 в 1 мин
 - г) пульсационная: свыше 25 в 1 мин
 2. Медленные колебания
Амплитуда осцилляций

- а) низкая: до 10 в 1 мин
 - б) нормальная: от 10 до 30 в 1 мин
 - в) высокая: свыше 30 в 1 мин
- Частота осцилляций
- а) малая: до 3 в 1 мин
 - б) средняя: от 3 до 6 в 1 мин
 - в) частая: свыше 6 в 1 мин

III. Изменчивость (временные изменения)

1. Учащения (акцелерации)
 - а) спонтанные и б) периодические
 - правильные
 - неправильные (вариабельные)
2. Урежения (децелерации)
 - а) спонтанные:
 - короткие, пикообразные, dip 0
 - замедленные (пролонгированные)
 - б) периодические:
 - правильные (ранние dip I и поздние dip II)
 - вариабельные
 - комбинированные
 - замедленные (пролонгированные).

На основании анализа ЭКГ, ФКГ и кардиотохограмм создана классификация сердечной деятельности плода [Hammacher K., 1968; Hon E. H., 1968, 1975; Krebs H. B. et al., 1979; Käär K., 1980].

Выделяют **базальную**, или основную, частоту сердцебиений плода, которая определяется как уровень между временными изменениями ЧСС, возникающими спорадически и периодически (в связи с сокращениями матки). Ее рассчитывают по количеству ударов в 1 мин (обычно в 10-минутные интервалы).

Нормальной ЧСС, или **нормокардией**, считают частоту от 120 до 160 в 1 мин, тахикардией — частоту свыше 160 в 1 мин (умеренная тахикардия — от 160 до 180 в 1 мин и выраженная тахикардия свыше 180 в 1 мин), брадикардией — частоту менее 120 в 1 мин (умеренная брадикардия от 119 до 100 в 1 мин и выраженная брадикардия 99 в 1 мин и менее).

Тахикардия возникает в результате усиления влияния симпатической нервной системы. Она является физиологической для недоношенного плода и может появиться у доношенного плода как компенсаторная реакция в ответ на какое-либо воздействие, в частности на нарушение плодово-материнского газообмена, недостаток кислорода в организме плода и пр. Поэтому она может рассматриваться как нормальная сердечная деятельность и как ранний признак внутриутробного страдания плода.

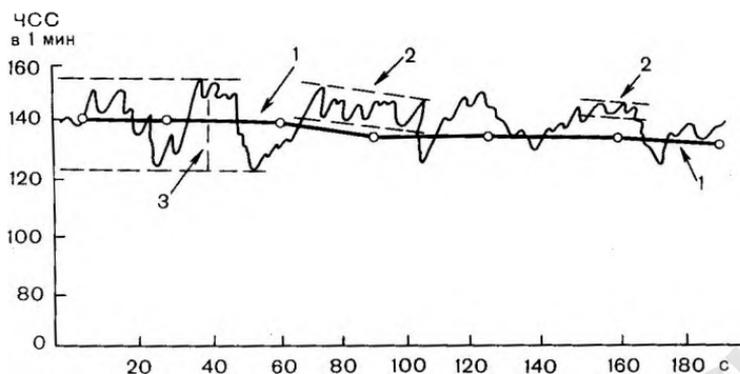


Рис. 18. Мгновенные колебания на фоне волнообразных медленных осцилляций.

1 — средняя частота сердцебиений; 2 — амплитуда мгновенных колебаний; 3 — амплитуда или ширина медленных колебаний.

Б р а д и к а р д и я может быть рефлекторным явлением (влияние центральной стимуляции блуждающего нерва с хеморецепторов аорты и *a. carotis*). Ее причиной бывает расстройство проводящей системы сердца. Чаше брадикардия развивается на основе гипоксического воздействия на миокард (миокардиальный эффект гипоксии и гиперкапнии) и поэтому почти всегда сочетается с другой патологией сердечной деятельности. Брадикардия указывает на более глубокие нарушения в организме плода, чем тахикардия.

Важной характеристикой базальной частоты сердечной деятельности плода считается вариабельность, нерегулярность. Вариабельность (рис. 18) — это произведение двух компонентов [Нон Е. Н., 1975]: 1) так называемых кратковременных колебаний (мгновенная частота) и 2) медленных волнообразных колебаний (осцилляций). Мгновенную частоту определяют от одного до другого удара сердца и подсчитывают по количеству сердечных ударов в 1 минуту. Она является результатом неравномерности интервалов между отдельными сокращениями сердца, вызванными изменениями активности парасимпатической иннервации. Вычисляют амплитуду мгновенных колебаний по различию в частоте между двумя колебаниями и учитывают по числу ударов в 1 мин. Различают четыре варианта амплитуды: скрытая (немая, монотонная) с отклонениями между колебаниями до 5 в 1 мин; уплощенная (ограниченно или узко волнообразная) с

отклонениями от 5 до 9 в 1 мин; волнообразная (ундулирующая) с отклонениями от 10 до 25 в 1 мин и пульсационная (скачущая, сальтаторная) с отклонениями более чем на 25 в 1 мин.

Медленные колебания сердечного ритма характеризуются амплитудой и частотой. Они вызваны чередованием активности симпатического и парасимпатического тонуса [Goodlin R. C., 1977]. Амплитуду, или ширину записи, подсчитывают между самыми максимальными и минимальными отклонениями ЧСС в течение 1 мин. Она выражается в ударах в 1 минуту. Различают низкую (до 10 в 1 мин), нормальную (от 10 до 30 в 1 мин) и высокую (свыше 30 в 1 мин) ширину записи. Частоту медленных колебаний определяют количеством пересечений линии, проведенной через середины осцилляций, за 1 мин. По частоте выделяют медленные (3 осцилляции в 1 мин), средние (от 3 до 6 осцилляций в 1 мин) и высокие или частые (свыше 6 осцилляций в 1 мин).

Поскольку при визуальном анализе кардиотахограмм заключение о мгновенной частоте не всегда возможно, наиболее часто, особенно в антенатальном периоде, изучаются медленные колебания [Fisher W. M. et al., 1976].

Вариабельность расценивают как физиологическую при ширине записи от 10 до 30 в 1 мин, частоте медленных колебаний 3—6 циклов в 1 мин и амплитуде мгновенных колебаний от 10 до 25 в 1 мин. Патологическим считают исчезновение (монотонность ритма), значительное уменьшение (менее 5 в 1 мин) или увеличение (более 25—30 в 1 мин типа «скачка») амплитуды мгновенных колебаний, что чаще всего связано с гипоксией, вызванной сдавлением пуповины или осложнениями родов. Уменьшение (менее 10 в 1 мин) или увеличение (более 30 в 1 мин) ширины записи и частоты медленных колебаний (менее 3 и более 6 осцилляций в 1 мин) также свидетельствует о нарушении ЧСС. Уплотнение амплитуды или монотонность ритма вызваны изменениями в нервной регуляции сердечного ритма у плода. Это наблюдается при гипоксии и ацидозе у плода, под влиянием некоторых лекарственных препаратов, особенностей состояния плода (сон) и органических изменений у плода (атриовентрикулярная блокада, анэнцефалия). Возникновение сальтаторного ритма некоторые авторы связывают с прижатием пуповины или другой ее патологией. Однако наличие этого ритма может быть обусловлено и движениями плода и не всегда является признаком гипоксии. Мгновенные

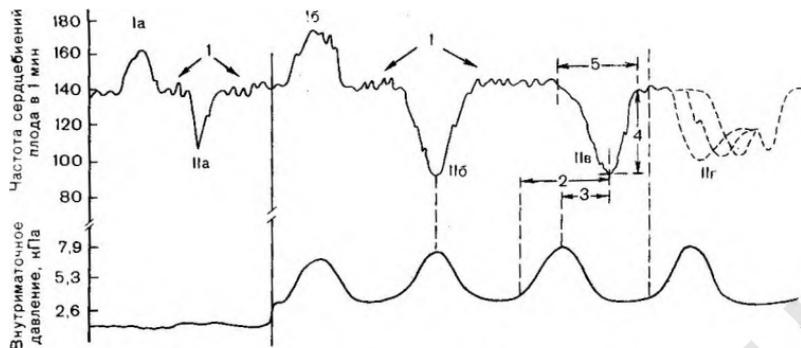


Рис. 19. Временные изменения ЧСС плода.

I. Акцелерации: а — спонтанные; б — периодические; II. Децелерации: а — спонтанные типа dip 0; б — периодические ранние типа dip I; в — периодические поздние типа dip II; г — периодические переменные; 1 — базальная частота; 2 — время от начала схватки (запаздывание); 3 — время от пика схватки (запаздывание); 4 — амплитуда урежения; 5 — длительность урежения.

колебания, как правило, согласуются с базальной частотой: амплитуда их уменьшается при увеличении базальной частоты сердечных сокращений и, наоборот, возрастает по мере снижения базальной ЧСС.

Большое значение для характеристики сердечной деятельности имеют **временные (преходящие) изменения**, называемые **изменчивостью** (рис. 19). Это изменения ЧСС, длящиеся менее 10 мин и заключающиеся в увеличении или уменьшении частоты сердцебиений в зависимости от сокращений матки (периодические) или без них (спонтанные или спорадические). Изменения ЧСС могут быть слабыми (от 10 до 30 в 1 мин), средними (от 30 до 60 в 1 мин) и значительными (более 60 в 1 мин) в зависимости от пика или степени уменьшения или увеличения ЧСС. Уращения или замедления могут возникать на фоне нормо-, тахи- или брадикардии при различной variability ритма.

Учащения (акцелерации) — это кратковременные (в течение 15 с и более) увеличения ЧСС примерно на 10—15 в 1 минуту по сравнению с базальной частотой. Они могут появляться спонтанно и бывают равномерными (правильными) и неравномерными (неправильными). Спонтанные акцелерации имеют большое значение в оценке сердечной деятельности плода в антенатальном периоде. В родах бывает трудно дифференцировать регулярные и переменные спонтанные акцелерации.

Периодические учащения (зависящие от сокращений

матки) также бывают правильными, сочетающимися с сокращениями матки (как бы повторяя их) и неправильными (вариабельными), различными по форме и частоте. Периодические правильные акцелерации свидетельствуют о компенсаторном ответе на легкую гипоксию во время сокращения матки [James L. S. et al., 1976].

Временные, преходящие увеличения ЧСС являются следствием возбуждения симпатической нервной системы, нередко связанного с физическим напряжением или с движениями плода. Лишь в сочетании с другими изменениями сердечной деятельности они свидетельствуют о внутриутробном страдании плода. При отсутствии других изменений ЧСС они не являются признаком гипоксии и не имеют большого клинического значения.

У р е ж е н и я . (д е ц е л е р а ц и и) — это кратковременные уменьшения ЧСС, как правило, не более чем на 40 в 1 мин. Они могут также быть спонтанными и периодически. Различают два вида спонтанных децелераций: короткие (пикообразные, так называемые *dip 0*) и замедленные (продолгованные). Короткие децелерации продолжаются менее 30 с и характеризуются резким уменьшением (на 30 в 1 мин и более) ЧСС. Замедленные спонтанные децелерации возникают редко и продолжаются между 2 и 10 минутами с постепенным или быстрым уменьшением ЧСС, но всегда с медленным восстановлением базального ритма. Спорадические децелерации являются результатом шевеления плода и обусловлены больше физиологическим стрессом, вызванным сокращением матки, а не гипоксией. Децелерации типа *dip 0* в родах отмечаются у 66% рожениц и у некоторых из них связаны со страданием плода. Замедленные (продолгованные) децелерации наблюдаются при управляемой гипотонии в родах и при хронической гипоксии плода.

Периодические (связанные с сокращениями матки) децелерации делятся на четыре основных типа. Равномерные (правильные) децелерации имеют пологую кривую с постепенным снижением и возвращением к базальной линии. Различают ранние и поздние урежения в зависимости от времени возникновения по отношению к началу сокращения матки.

Ранние децелерации (*dip I*) отражают кривую сокращения матки, наступают синхронно непосредственно после начала сокращения матки и продолжаются около 18 с. Разница во времени между вершиной сокращения матки и перигеем замедления сердечного ритма менее 10 с. Ранние

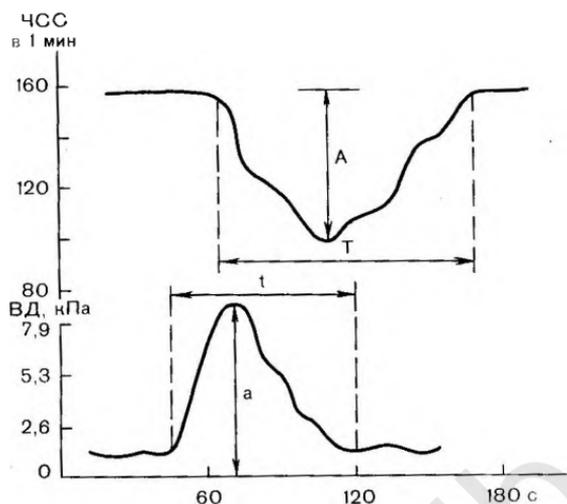


Рис. 20. Индекс снижения сердечной деятельности.

А, а — амплитуда; Т, t — длительность; ЧСС — частота сердечных сокращений; ВД — внутриматочное давление.

урежения связаны с повышением внутричерепного давления у плода во время сокращения матки и возникновением центральной ваготонии. Они не обусловлены нарушениями газообмена и расцениваются как легкие изменения ЧСС.

Поздние децелерации (dip II) имеют подобную кривую, но возникают через 30—60 с после начала схватки и через 20—40 с после пика сокращения и продолжаются более 18 с (20—40 с). Урежение может быть до 120 в 1 мин и менее, в тяжелых случаях достигает 60 в 1 мин и менее (у беременных повышенного риска, при гипотонии у матери и повышенной активности матки). Поздние урежения появляются не при каждой схватке; длительность и амплитуда их не одинаковы. Если при децелерации ЧСС уменьшается менее чем на 15 в 1 мин, то поздние децелерации оценивают как легкие, при уменьшении ЧСС на 15—45 в 1 мин — как средние и более чем на 40—45 в 1 мин — как значительные [Kubli F. W. et al., 1969; Paul P. H. et al., 1975]. С нарастанием гипоксии эти урежения переходят в длительную брадикардию.

Степень выраженности позднего урежения может определяться «индексом замедления» (I) [Komarony B. et al., 1968]. Он (рис. 20) представляет собой отношение произведения амплитуды (А) и длительности (Т) урежения к произведению амплитуды повышения внутриматочного давления (а) и длительности его (t) и вычисляется по формуле:

$I = \frac{A \cdot a}{T \cdot t}$. Обнаружено, что чем выше индекс, тем тяжелее состояние плода и тем ниже рН крови, полученной из его подлежащей части.

Причинами позднего урежения ЧСС являются расстройство газообмена в межворсинчатом пространстве (при плацентарной недостаточности) в процессе сокращения матки. Согласно данным S. V. Pose и соавт. (1969), R. Caldeyro-Barcia (1970), маточно-плацентарный кровоток значительно уменьшается или прекращается совсем, если функция плаценты нарушена, а резервы кислорода в межворсинчатом пространстве ограничены. При сокращении матки наступают стаз, гипоксемия и гиперкапния в межворсинчатом пространстве. Возникающая гипоксия плода приводит к возбуждению блуждающего нерва и к депрессии миокарда. Результатом гипоксии является подъем артериального давления у плода и уменьшение ЧСС. В генезе урежений имеет также значение гипоксия миокарда. Запаздывание урежения связано с тем, что для развития стаза в межворсинчатом пространстве и гипоксемии у плода требуется определенное время. При восстановлении кровообращения в межворсинчатом пространстве нормализуется ЧСС.

В условиях нормальных сокращений матки исходное P_{O_2} межворсинчатого пространства должно быть низким, чтобы вызвать децелерации. Установлено, что поздние урежения могут развиваться при снижении P_{O_2} ниже 2,4—2,6 кПа и при насыщении крови кислородом у матери менее чем на 31% [Caldeyro-Barcia R. et al., 1970; Lampe L., Komarony V., 1978]. Следовательно, поздние урежения являются начальным, а иногда и существенным признаком гипоксии у плода. Они указывают на препатологический уровень плодово-материнского газообмена. Правильные (униформные) децелерации (ранние и поздние) по своей форме могут быть V-, U- и W-образными.

Вариабельные периодические децелерации характеризуются значительной вариацией времени возникновения относительно начала сокращения матки, амплитуды и формы регистрируемых кривых. Они являются атипичными децелерациями и могут быть с медленным восстановлением ритма, сопровождаться уменьшением мгновенной частоты (без осцилляций), возникать на фоне брадикардии или тахикардии, заканчиваться тахикардией или брадикардией, иметь двухфазные децелерации в виде W-образных.

Урежения возникают в диапазоне 140—180 в 1 мин, но иногда и уменьшаются до 60—70 в 1 мин.

Вариабельные децелерации обычно связаны со сдавливанием пуповины, которое вызывает изменение гемодинамики плода. Влияние сдавливания пуповины на сердечную деятельность плода складывается из двух фаз: раннего компонента с вагусной стимуляцией и позднего компонента, связанного со вторичной гипоксией [Нюн Е. Н., 1968]. Разнообразие форм периодических децелераций обусловлено различием по происхождению, силе и длительности сдавлений пуповины. Одни вариабельные децелерации (не сопровождающиеся другой патологией сердечного ритма) не свидетельствуют о страдании плода и большинство детей при этом рождается в удовлетворительном состоянии.

Комбинированные децелерации повторяют изложенные выше. Интерпретация их трудна, так как одна децелерация может включать другую.

Замедленные (продолгованные) децелерации по своей форме напоминают спонтанные удлиненные децелерации, но появляются в связи с сокращениями матки, особенно в родах при введении окситоцина.

Таким образом, существуют достаточно точные способы оценки сердечной деятельности плода во время беременности и в родах.

В настоящее время наиболее объективным методом диагностики гипоксии плода считается определение в его крови содержания O_2 и CO_2 и параметров КЩС.

Исследование содержания кислорода и углекислоты в крови является прямым методом, свидетельствующим о наличии или отсутствии гипоксии у плода, в то время как параметры КЩС и прежде всего рН крови отражают последствия кислородной недостаточности и учитывается как несколько более поздний показатель гипоксии.

Кислород в крови находится в виде физически растворенного газа и в виде соединения с гемоглобином (оксигемоглобин). Обычно для характеристики снабжения плода кислородом определяют парциальное напряжение кислорода P_{O_2} , насыщение крови кислородом и кислородную емкость крови.

P_{O_2} — давление кислорода при растворении в плазме крови и определяется в килопаскалях.

Насыщение крови кислородом — отношение количества оксигемоглобина к количеству общего гемоглобина, вычисляется в процентах.

Кислородная емкость — это количество кислорода, связываемого гемоглобином при 100% его насыщении, определяется в процентах по объему.

Количество кислорода, связанного с гемоглобином, зависит от P_{O_2} крови. Однако эта зависимость не является прямой, а представляет собой кривую — так называемую кривую диссоциации оксигемоглобина. Характер кривой диссоциации оксигемоглобина зависит от концентрации углекислоты и ионов водорода в крови (рН крови), температуры крови, содержания солей и концентрации гемоглобина.

По мере поступления кислорода в клетки тканей организма оксигемоглобин диссоциирует и обеспечивает выход кислорода в плазму. В физически растворенном состоянии он поступает из плазмы крови через стенку капилляров в ткани, поэтому величина P_{O_2} определяет снабжение тканей кислородом.

Конечным продуктом обменных процессов в клетках является углекислота. Углекислота из тканей транспортируется кровью плода к плаценте в виде иона HCO_3^- , находящегося в физически растворенном состоянии, или в большей степени в виде бикарбонатов; $\frac{2}{3}$ углекислоты находится в плазме (карбонатные соединения с натрием) и $\frac{1}{3}$ — в эритроцитах (карбонатные соединения с калием). Физически растворенная в плазме углекислота определяет напряжение ее — P_{CO_2} (кПа). Углекислота, транспортируясь кровью, является важнейшим регулятором жизненных процессов, в частности дыхания, кровообращения и газообмена, а также существенным фактором в регуляции кислотно-щелочного состояния в организме.

Для оценки метаболизма плода проводят определение кислотно-щелочного состояния крови (КЩС). Под КЩС понимают соотношение между водородными (H^+) и гидроксильными (OH^-) ионами крови. Постоянство концентрации водородных ионов (рН) обеспечивается буферными системами крови и выделительной системой организма (плацента, почки и др.). КЩС крови и степень его компенсации определяются тремя основными параметрами: концентрацией водородных ионов (рН), напряжением углекислоты

Рис. 21. Схема ацидоза [Simonson E. D. et al., 1970].



(P_{CO_2}) и величиной избытка кислот или дефицита оснований (BE). Положительное значение величины BE свидетельствует о преобладании щелочных продуктов обмена (метаболический алкалоз), отрицательное значение — о преобладании кислых продуктов обмена (метаболический ацидоз).

Помимо этих параметров, для точного суждения о КЩС крови определяют еще стандартные (SB) и истинные (AB) бикарбонаты, суммы буферных оснований (BB) и общего содержания углекислоты. Количество SB по существу соответствует величине «щелочного резерва» плазмы, но при определенных стандартных условиях. Величина BB отражает сумму буферных ионов (бикарбонатного, белкового и гемоглобинового). Величины AB и общей углекислоты в плазме (щелочной резерв плазмы) являются показателем избытка оснований.

Изменение КЩС может быть вызвано нарушениями дыхания (дыхательного или респираторного характера), патологией обменных процессов (метаболического характера) или сочетанием их (респираторно-метаболического характера). На основании величин КЩС выявляют ацидоз или алкалоз, которые могут быть компенсированными (при неизменной pH крови) и декомпенсированными (при сдвиге pH в кислую или щелочную сторону).

Е. D. Simonson и соавт. (1970) предлагают схему ацидоза, применяемую для оценки КЩС крови у взрослого человека и отчасти у плода (рис. 21). Нормальными являются колебания величины pH от 7,35 до 7,45; величины BE от +2,5 до -2,5 ммоль/л; величины P_{CO_2} от 4,66 до 5,99 кПа. Как

указывалось выше, в конце доношенной беременности параметры КЩС крови плода не отличаются от таковых крови матери. Для организма плода в процессе родов адекватным является состояние умеренного метаболического ацидоза называемого физиологическим ацидозом, при этом нижняя граница рН составляет 7,25. Величина рН от 7,24 до 7,20 считается преацидозом, величина менее 7,20 — ацидозом.

Исследование газов и КЩС крови плода возможно в родах, при отсутствии плодного пузыря. Кровь для исследования в микродозах берут из подлежащей части плода в первом и втором периодах родов и из сосудов пуповины в момент рождения ребенка до его первого вдоха.

Исследования крови из подлежащей части плода предложил E. Saling в 1962 г. Под контролем зрения при помощи зеркал или амниоскопа, если головка расположена вышеле в родовом канале или открытие шейки менее 8 см, от облочек освобождают подлежащую часть, обсушивают ее тампоном и затем опрыскивают хлорэтилом. Далее повторно кожу протирают тампоном до появления гиперемии (что приводит к артериализации этого участка подлежащей части) и покрывают тонкой пленкой силикона. Затем специальным скарификатором, острый край которого выступает на 2 мм, колющим движением производят надрез кожи. Появившуюся каплю крови собирают в стеклянный или полиэтиленовый, предварительно гепаринизированный капилляр (длиной 10 см или более). Исследование крови проводят на аппарате микро-Аstrup.

E. Saling считает показанием к проведению микроанализов крови наличие малейших подозрений на угрожаемое состояние плода.

Ложная оценка угрожаемого состояния плода, по данным применения этого метода, наблюдается в 1,1% случаев в связи с выраженной родовой опухолью (накопление углекислоты) и погрешностями в технике забора крови. Метод относительно сложен, требует большой осторожности и тщательности проведения исследования. Источниками ошибок могут быть, помимо неисправности аппарата, состава калибровочного буфера и контакта с воздухом капли крови более 1—3 с, следующие моменты: 1) изменения состава крови при длительном хранении до измерения (кровь может храниться в стеклянном капилляре до 20 мин при температуре 4°C); 2) недостаточная гиперемия кожи перед взятием крови (необходимо выждать 10 с после нанесения

хлорэтила); 3) влияние родовой опухоли на состав взятой крови (необходимо брать кровь из области вне родовой опухоли); 4) местное нарушение кровообращения в кожном покрове вследствие сдавливающего влияния маточного зева (при стоянии головки большим сегментом во входе в таз); 5) изменения в составе крови головки в связи с родовой деятельностью (во время схватки получают более высокие цифры рН, чем в паузе).

Возможность взятия крови плода еще до его рождения является одним из наиболее значительных достижений акушерства. Надежность метода настолько высока, что даже при выявлении явных клинических признаков гипоксии плода можно выжидать, если значения рН нормальны. Среди всех параметров КЩС крови наибольшее значение для оценки состояния плода имеет величина рН, указывающая на наличие или отсутствие в его крови ацидоза. Не меньшее значение имеет определение P_{O_2} . В связи с тем что в процессе родов могут происходить быстрые изменения этих показателей, однократное их определение не представляет большой диагностической ценности.

В настоящее время разработаны методы непрерывного определения рН и P_{O_2} в тканях подлежащей части плода. Меньшее распространение получила непрерывная рН-метрия, так как для ее осуществления используются стеклянные электроды, имплантируемые в кожу головки плода.

Все более широко применяется непрерывная оксигенометрия, отражающая обеспечение тканей плода кислородом. Ее осуществляют полярографическим методом с целью выяснения реальных условий биологического окисления и оценки внутритканевого обмена кислорода. Показателем метаболизма кислорода является скорость его движения из кровеносных капилляров в клетки ткани. Поток определяется процессами поступления кислорода и его химического восстановления.

Электрод для полярографического определения P_{O_2} — хорошая электрохимическая модель клетки, извлекающей кислород из той среды, куда он помещен. Электрод состоит из катода (золото или платина) и анода, которые хранятся в хлориде калия в тефлоновой или полиэтиленовой мембране.

Существуют два метода регистрации P_{O_2} в тканях: чрескожный и внутрикожный.

При внутрикожном полярографическом исследовании в кожу головки плода вводят открытый электрод и закрепляют специальным клеем. Этот способ нередко сочетают с

одновременной регистрацией прямой ЭКГ плода, при этом на головку плода сразу накладывают два электрода. Это позволяет с большей вероятностью диагностировать начальные явления гипоксии. При чрескожном полярографическом исследовании применяют накожный электрод с подогревом, который фиксируют на головке плода клеем или с помощью присасывающего устройства. Метод чрескожного определения P_{O_2} основан на принципе, согласно которому кислород диффундирует через кожу при искусственном ее нагревании. Температура электрода $35-50^{\circ}\text{C}$ (на коже около электрода $43,5^{\circ}\text{C}$). Результаты измерения P_{O_2} двумя методами совпадают и коррелируют с P_{O_2} артериальной крови пуповины.

При изучении P_{O_2} в тканях головки необходимо учитывать, что изменения его могут быть следствием действия по крайней мере трех факторов: нарушением газового состава притекающей крови, кровоснабжения тканей и интенсивности окислительных процессов в них.

Получение информации о параметрах газообмена и метаболизма плода возможно на основании исследования околоплодных вод, учитывая их активную роль в параплацентарном обмене и поддержании гомеостаза плода. Во время беременности околоплодные воды получают путем амниоцентеза, а в родах — с помощью интраамниального катетера.

Пункцию амниальной полости можно производить трансцервикально и трансабдоминально. Чаще используется последний способ. В зависимости от места пункции различают четыре варианта трансабдоминального амниоцентеза: 1) ниже пупка со стороны мелких частей плода; 2) ниже пупка по средней линии; 3) на боковой стороне, соответственно затылочному сгибу плода или шейной борозды; 4) в надлобковой области между лоном и предлежащей частью плода. Преимущество последнего метода заключается в возможности полностью избежать повреждений как внутренних органов матери, так и плода. После опорожнения мочевого пузыря ассистент отодвигает головку от входа в малый таз и амниальная полость пунктируется приблизительно на 2 см над симфизом. После прокола стенки матки и плодного пузыря шприцем берется 5—10 мл амниотической жидкости.

Ввиду того что трансабдоминальный амниоцентез может вызвать осложнения (отслойка плаценты, преждевременные роды, амнионит, повреждение пуповины), его

следует применять только по строгим показаниям и с соблюдением необходимых правил предосторожности (предварительное определение локализации плаценты, обеспечение асептики и антисептики, отодвигание подлежащей головки плода, пункция в области шейной борозды при неподвижной головке).

В родах в качестве интраамниального катетера используют полиэтиленовую трубку диаметром 3 мм, длиной 50—80 см. Катетер вводят после излития околоплодных вод через шейку матки за головку плода. С его помощью возможно непрерывное наблюдение за изменением околоплодных вод в течение всех родов.

Для определения газового состава и параметров КЩС исследуемая жидкость не должна соприкасаться с воздухом, поэтому ее забирают под вазелиновое масло.

В связи с активным выведением плодом при гипоксии в околоплодные воды ряда метаболитов, определение их количественного состава приобретает большое диагностическое значение. Представление о суммарном содержании кислых продуктов обмена дает концентрация ионов водорода. Величина рН околоплодных вод зависит от КЩС крови матери и плода, но в большей мере от баланса кислот и щелочей в крови плода. Она варьирует в больших пределах во время беременности и в родах, однако снижение рН ниже 7,02 свидетельствует о страдании плода.

При кислородной недостаточности плод выводит через околоплодные воды избыток углекислоты, лактата, мочевины, хлоридов, ионов калия, содержание которых в околоплодных водах, превышающее верхние границы нормы, является диагностическим тестом гипоксии плода.

Диагностическую ценность имеет также определение активности ферментов. Надежным признаком гипоксии плода является повышение активности β -глюкуронидазы, щелочной фосфатазы, гиалуронидазы, общей и ряда изоферментов малат- и лактатдегидрогеназы, катепсинов и др.

Повышение активности ферментов в околоплодных водах, так же как и в крови матери и плода, связано с повреждающим действием недостатка кислорода в тканях и выходом их из клеток и внутриклеточных структур. При гипоксии плода повышается концентрация в околоплодных водах серотонина, участвующего в адаптации его сердечно-сосудистой системы плода к кислородной недостаточности. Поэтому биохимическому анализу амниотической жидко-

сти для выявления гипоксических состояний плода придается очень большое значение.

Несколько меньшую ценность для диагностики гипоксии плода имеет исследование показателей метаболизма в крови матери. Среди них наибольшее значение имеют результаты исследования КЩС крови. Работами отечественных [Савельева Г. М., 1966; Персианинов Л. С., 1967] и зарубежных авторов [Newman W. et al., 1967; Rooth G., 1968] доказана взаимозависимость баланса кислот и щелочей в организме матери и плода, особенно по величине ВЕ и содержанию кислых продуктов обмена.

По величине рН крови матери можно судить об уровне рН в крови плода лишь при наличии явлений декомпенсации, поскольку имеется свободный двусторонний трансплацентарный обмен ионами водорода. При этом для решения вопроса о происхождении ацидоза в крови плода целесообразно вычислять плодово-материнский градиент по величине рН и ВЕ (Δ рН и Δ ВЕ). В случае развития ацидоза в крови плода под влиянием материнского организма эти градиенты не меняются. При гипоксии плода величина ВЕ в его крови значительно выше, чем в крови матери.

Ввиду того что в организме матери в результате компенсаторных реакций в ответ на кислородную недостаточность плода наблюдаются изменения уровня гликемии, содержания электролитов, определение их концентрации в крови роженицы может служить дополнительным диагностическим тестом. В оценке состояния плода в меньшей степени, чем анализ околоплодных вод, может иметь значение определение активности ферментов, из них наиболее информативными являются щелочная фосфатаза и окситоциназа, активность которых при гипоксии плода в крови матери меняется. Эти тесты используют для диагностики не только гипоксии плода, но и дисфункции плаценты.

Для выявления нарушений состояния плода определяют в крови матери альфа-фетопротеин, который синтезируется печенью плода и продуцируется его желудочно-кишечным трактом. При хронических нарушениях функции плаценты и гипоксии плода уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови матери повышается, особенно перед гибелью плода. Критические уровни его варьируют от 250 до 350 нг/мл; превышение этих величин указывает на страдание плода.

Одним из косвенных методов диагностики угрожаемых состояний плода служит выявление недостаточности функции плаценты, поскольку она обычно сочетается с отставанием развития плода и с нарушением фетоплацентарного кровообращения.

Обычно под понятием «плацентарная недостаточность» описывают синдром, представляющий собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические воздействия со стороны материнского организма. При этом в какой-то мере страдают все функции плаценты. Поэтому при диагностике плацентарной недостаточности пользуются комплексом биохимических, электрофизиологических, радиоизотопных и прочих методов исследования.

Ценным для диагностики недостаточности плаценты при поздних токсикозах, гипертонической болезни и другой патологии беременности является определение интенсивности маточно-плацентарного кровообращения с помощью изотопов. Метод перспективен в диагностике плацентарной недостаточности, хотя до настоящего времени он не получил широкого распространения.

Кровь, поступающая к матке по маточным и яичниковым артериям, распределяется по двум областям: одна представлена межворсинчатым пространством, куда кровь поступает по спиральным артериям, другая — миометрием. Поэтому оценку плацентарного кровообращения осуществляют путем изучения маточного и маточно-плацентарного кровотока. С этой целью пользуются электромагнитическими флуометрами [Assali W. S. et al., 1960], с помощью которых определяют быстроту очищения матки от радиоактивных изотопов. Доказано, что из межворсинчатого пространства изотопы исчезают через 15—20 с, из миометрия — через 4—6 мин. Сущность методики состоит в том, что через переднюю брюшную стенку в миометрий и межворсинчатое пространство вводят изотоп, а вслед за этим при помощи сканера над местом его введения определяют скорость исчезновения изотопа. Время исчезновения половины исходной величины изотопа пропорционально интенсивности тока крови.

Первым для изучения маточно-плацентарного кровотока применяли изотоп натрия (^{24}Na), затем ксенона (^{133}Xe), который имеет ряд преимуществ перед ^{24}Na (99% выведения

изотопа происходит в форме гамма-излучения, определение которого не представляет сложностей).

В настоящее время величину плацентарного кровотока определяют с помощью радиоизотопной скintiграфии, вычисляя кривые поступления и распределения в маточно-плацентарном пространстве радиоиндикаторов. Используются радионедиффундирующие препараты: меченый белок, технеций, индий и др. Скintiграфию осуществляют с помощью гамма-камеры над поверхностью плаценты. Определяют во времени фазу распространения радиоактивного маркера в сосудах маточно-плацентарного круга кровообращения, затем вычисляют относительный коэффициент радиоактивности. Чем выше скорость выхода на плато максимальной интенсивности прохождения изотопа, тем выше уровень радиоактивности и тем больше перфузионная способность плаценты. Показатели графически изображают в виде кривой, по характеру которой вычисляют коэффициент радиоактивности (КР). Различают три типа стандартных кривых: I тип ($КР > 30$) характерен для нормальной перфузионной способности плаценты, II тип ($КР = 20-30$) — для сниженной и III тип ($КР < 20$) — для патологической [Phillipp K., 1980].

Для выявления плацентарной недостаточности пользуются биохимическими методами определения эстриола, прегнандиола, плацентарного лактогена, активности специфических ферментов плаценты (термостабильной щелочной фосфатазы, окситоциназы).

Поскольку синтез эстрогенов осуществляется в фетоплацентарной системе и андрогенные предшественники их синтезируются главным образом в надпочечниках плода, количественное содержание эстрогенов отражает состояние плода. В III триместре беременности ежедневно синтезируется 50 мг эстрогенов и более, а к концу беременности продукция одного эстриола может достигать 100 мг/сут и даже превышать 200 мг/сут. Количество эстрогенов, выделяемых с мочой, начиная с 12-й недели беременности, интенсивно увеличивается и в основном за счет эстриола. В конце беременности, особенно за 3—4 нед до родов, выделение эстриола резко возрастает и определяется в количествах, в тысячу раз больших, чем до беременности. В то же время экскреция эстрона и эстрадиола остается на относительно низком уровне. При 32-недельной беременности экскреция эстрогенов колеблется от 11 до 17,5 мг/сут, а в последнюю неделю перед родами — от 23 до 34 мг/сут.

Соотношение эстриол/эстрадиол+эстрон, равное 5 : 8, указывает на расстройство метаболизма в системе мать—плацента — плод [Diczfalusy E., 1974].

В моче 75—97% эстрогенов представлено эстриолом. Эстрон составляет 2—21%, а эстрадиол — 1—4% общего количества эстрогенов. Поэтому важное значение в оценке функционального состояния плода имеет количественное определение экскреции эстриола. Однако следует учитывать, что экскреция эстриола во многом зависит от функции почек.

Все авторы подчеркивают резкие колебания выделения эстрогенов с мочой к концу беременности. Диагностическая ценность определения экскреции эстриола повышается при многократных определениях, позволяющих отметить уменьшение получаемых величин и крутизну падения кривой. При экскреции эстриола до 12 мг/сут угрозы состоянию плода не наблюдается, выделение его в количестве меньше 12 мг/сут указывает на недостаточную функцию плаценты.

Для исключения надпочечникового происхождения уменьшения количества эстриола беременной вводят предшественник эстриола — дегидроэпиандростеронсульфат (ДГАС). Его вводят внутривенно в количестве 30—50 мг в изотоническом растворе хлорида натрия. Количество эстриола затем определяют в четырех последовательно взятых двухчасовых порциях мочи. Выделение наибольшего количества эстриола в первые 2—4 ч после инъекции считается показателем хорошей функции плаценты. Если же выделение его растягивается равномерно на 6—8 ч, то это является признаком нарушения функции плаценты.

Применяя пробу с нагрузкой ДГАС, можно выявить самую начальную стадию плацентарной недостаточности. В норме ДГАС повышает выделение эстрогена на 10—35% от применяемой дозы. При нарушении функции плаценты реакция на ДГАС отсутствует.

S. Dell'Acqua и соавт. (1979) предложили модификацию этой пробы: ДГАС вводят внутриаамниально в дозе 200 мг. Это сделано в связи с тем, что утилизация ДГАС плодом из амниотической жидкости выше, чем из крови матери. При нормальной функции фетоплацентарной системы в первые 24 ч экскреция эстрогенов составляет 100%; при плацентарной недостаточности плаценты экскреция их ниже.

В последнее время более широкое применение получило определение содержания эстрогенов в сыворотке крови [Hertz J. V. et al., 1979]. В процессе развития беременности концентрация эстрона, эстра-

диола и эстриола в крови прогрессивно увеличивается и к началу родов средний уровень эстрона в крови составляет 22,19 нмоль, эстрадиола 3,67—7,34 нмоль и эстриола — 44,98 нмоль сыворотки крови. Среди эстрогенных гормонов наибольшее значение имеет определение в крови эстрадиола — самой активной фракции. Его концентрация в крови в течение беременности постепенно возрастает, особенно в последние 2 нед перед родами. Этот метод представляет диагностическую ценность еще и потому, что длительность существования эстрогенов в крови у беременных не превышает 30 мин [Kyank H., 1973].

Для диагностики плацентарной недостаточности определяют эстриоловый индекс, представляющий собой соотношение количества гормона в плазме и моче. По мере увеличения недостаточности плаценты эстриоловый индекс снижается.

Более достоверным признаком недостаточности плаценты считают содержание эстриола в околоплодных водах. В процессе обмена стероидных гормонов в печени плода происходит их конъюгирование в парные соединения, а почки осуществляют экскрецию их в амниотическую жидкость. Поэтому определение этих гормонов в водах дает возможность непосредственно судить о состоянии функции печени и почек плода. В околоплодных водах содержатся все три фракции эстрогенов: эстриол (208—277,3 нмоль), эстрон (14,79—27,73 нмоль) и эстрадиол (10,8—14,85 нмоль). В поздние сроки беременности преобладают глюкурониды их, определяется и несвязанный эстриол [Girand T. et al., 1974]

В процессе развития беременности содержание эстриола в амниотической жидкости возрастает и составляет в 12 нед 29,3 нмоль, в 15—20 нед — 64,13 нмоль, в 26—32 нед — 137,7 нмоль и в 37—40 нед — 469,7 нмоль.

Прогностическое значение определения уровня прогестерона в крови и прегнандиола в моче в отношении диагностики страдания плода меньше, чем эстрогенов, поскольку длительность существования прогестерона в крови большая (3—7 дней). Установлено также, что снижение экскреции прегнандиола происходит позже, чем наступает гибель плода. Количество прогестерона в крови нарастает параллельно увеличению срока беременности вплоть до 33-й недели, после чего его уровень остается стабильным до 36-й недели с последующим скачкообразным подъемом к 40—41-й неделе беременности

[Добротина А. Ф. и др., 1972; Klopffer A., 1979; Терещенко Л. И. и др., 1981]. В III триместре беременности ежедневно продуцируется 250 мг прогестерона. При гипоксии плода происходит довольно значительное снижение его уровня в крови матери и в околоплодных водах. Причину такого падения уровня усматривают в функциональном поражении тканей надпочечников и печени плода, а также в органических изменениях плаценты.

Тест экскреции прегнандиола уступает в диагностической ценности определению прогестерона в крови и особенно в амниотической жидкости.

Определение плацентарного лактогена (ПЛ) в сыворотке крови рассматривают как перспективный параметр для оценки функции плаценты и состояния плода. Широкое использование этого метода стало возможным благодаря внедрению иммуноизотопного метода исследования [Марковский Н. и др., 1977; Lemort I. P. et al. 1976].

Концентрация ПЛ варьирует в зависимости от срока беременности, прогрессивно увеличиваясь до 10 мкг/мл к 36-й неделе, затем кривая несколько падает, и через 2—6 дней после родов ПЛ из крови исчезает полностью (В. М. Афанасьева, Э. Р. Баграмян). Следует учитывать, что активность ПЛ не имеет суточных колебаний и не зависит от уровня сахара в крови. Период существования его в сыворотке крови составляет 15—30 мин. Концентрация ПЛ в крови зависит от массы плаценты и содержания в ней глюкозы [Speelacy U. N., 1974].

При плацентарной недостаточности содержание ПЛ в сыворотке крови уменьшается на 50%, а при гипоксии плода — почти в 3 раза [Saxena S., Kharoliwal S., 1971]. Для диагностики нарушений функций плаценты большое значение имеет определение концентрации ПЛ в околоплодных водах [Ильина Т. А. и др., 1978; Малиновская С. Я. и др., 1980]. В крови матери содержание ПЛ в 9—10 раз выше, чем в околоплодных водах, но значительно ниже, чем в крови плода. Это объясняется параплацентарным путем проникновения ПЛ в амниотическую жидкость. В связи с этим отношение ПЛ в крови/ПЛ в водах используется как тест диагностики плацентарной недостаточности. Отношение ПЛ в крови/ПЛ в водах 10 : 1 (от 9 : 1 до 14 : 1) свидетельствует об умеренной перфузии плаценты.

В литературе обсуждается возможность диагностики недостаточности функции плаценты путем определения в

сыворотке крови активности окситоциназы — фермента, инактивирующего окситоцин. Некоторые авторы не считают снижение активности окситоциназы достаточно точным тестом, указываящим на ухудшение состояния плода, поскольку время существования этого фермента в сыворотке крови исчисляется 7 днями [Kyank H., 1974].

Окситоциназа продуцируется синцитиотрофобластом и обнаруживается в крови женщины после 16-й недели беременности, возрастая вдвое после 24-й недели. Максимальная активность фермента наблюдается при доношенной беременности и в родах.

Большая роль в диагностике состояния плода отводится изменению активности специфического для плаценты фермента — термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ) — наиболее чувствительного теста при дисфункции плаценты. Время существования этого фермента в сыворотке крови составляет 3½ дня. Термостабильность является специфическим свойством фосфатазы плаценты и возрастание в крови активности щелочной фосфатазы во время беременности обусловлено увеличением термостабильной ее фракции. ТЩФ определяется с 18—23-й недели беременности. В силу значительных вариаций индивидуальных данных при осложненной беременности величины активности фермента могут частично совпадать со значениями, характерными для физиологической беременности. Поэтому с целью ранней диагностики дисфункции плаценты и нарушения функционального состояния плода необходимо неоднократно определять активность ТЩФ. Кроме того, прогностическое значение имеет не только абсолютная величина активности ТЩФ, но и доля ее в общей фосфатазной активности крови. При удовлетворительной функции плаценты ТЩФ составляет более 50% от общей активности ЩФ [Vognar Z., Vognar E., 1975].

При нарушении функции плаценты сначала наблюдается патологически высокая активность ТЩФ в результате активации компенсаторно-защитных механизмов и усиления метаболизма в клетках плаценты. Деструктивные процессы в плаценте являются причиной высвобождения фермента в кровь. Затем истощение функциональных резервов, снижение уровня обменных процессов и уменьшение функционирующего объема плаценты обуславливают снижение активности ТЩФ в крови. В то же время известно, что при хрониче-

ской гипоксии плода за неделю до его гибели падение активности ТЩФ отмечается лишь у 70% беременных, поэтому указанный тест не может использоваться как единственный показатель нарушения функции плаценты.

Определение ТЩФ в амниотической жидкости также используется для диагностики состояния плаценты и гипоксии плода [Бенедиктова А. Б. и др., 1980]. Повышение активности ТЩФ в водах свидетельствует о внутриутробном страдании плода.

О степени гипоксии плода в известной мере можно судить по содержанию серотонина в околоплодных водах. Повышение его уровня является одной из ранних компенсаторных реакций организма плода на гипоксию. Высокая выработка серотонина, обладающего выраженным вазоконстрикторным свойством, в организме плода при кислородной недостаточности связана с централизацией его кровообращения, что в течение определенного времени способствует сохранению кислородного снабжения жизненно важных органов.

Одновременно в околоплодных водах выявляется высокая активность лактадегидрогеназы (ЛДГ), поскольку серотонин, повышая проницаемость митохондриальных мембран, обуславливает выход ЛДГ и стимуляцию процесса гликолиза [Степанковская Г. К., 1978].

Для выявления фетоплацентарной недостаточности применяется кольпоцитологическое исследование. Клеточный состав влагалищного мазка сравнительно точно отражает эффект комбинированного влияния гормонов во время беременности на эпителий влагалища. Сочетанное их воздействие вызвано балансом эстрогенов, прогестерона и гонадотропинов, вырабатываемых плацентой. Имеется полное соответствие цитологической картины мазка и степени гормональной активности.

Цитологическая картина мазка во время беременности имеет свои особенности в связи с отсутствием циклических изменений в организме женщины, понижением процесса ороговения влагалищного эпителия и массивной продукцией гормонов. При нормально развивающейся беременности в первые 2—3 нед картина влагалищного мазка носит характер «предменструального». Постепенно клетки группируются в скопления, количество поверхностных клеток уменьшается, появляются ладьевые клетки. При нор-

мальном течении II и III триместров беременности картина влагалищного мазка постоянна и изменяется только в последние 1—2 нед перед родами. Незадолго до родов в мазках преобладают промежуточные клетки, располагающиеся большими скоплениями; ладьевидные клетки составляют 75%, эозинофильный и пикнотический индексы не превышают 10%, парабазальные клетки отсутствуют. Позднее наблюдаются уменьшение общего количества эпителиальных клеток, расслоение клеточных пластов на отдельные группы и увеличение количества поверхностных клеток. Непосредственно перед родами появляются изолированно расположенные клетки, преимущественно поверхностные, ЭИ и ПИ повышаются до 20—30%, в мазке появляются лейкоциты. Этот период рассматривается как критический для состояния плода. Если в течение нескольких дней со дня взятия подобного мазка не произойдут роды, то плод может погибнуть. Появление в мазках парабазальных клеток и уменьшение количества промежуточных клеток являются признаком страдания плода.

Наибольшее распространение при нормально протекающей беременности получила классификация мазков, предложенная Я. Жидовски (1960). Начиная с 39-й недели беременности автор выделяет четыре цитологические картины влагалищных мазков: I — «поздний срок беременности» (за 10—14 дней до родов); II — «незадолго до родов» (за 6—8 дней до родов); III — «срок родов» (за 1—5 дней до родов), IV — «несомненный срок родов» (роды наступают в тот же день или в ближайшие 3 дня). При нарушении функции фетоплацентарной системы в конце беременности, особенно при перенашивании ее, имеет место так называемый пролонгированный IV тип мазка. При патологии беременности, сопровождающейся плацентарной недостаточностью, наблюдается тип мазка с преобладанием клеток глубоких слоев эпителия, или «регрессивные» тип мазка.

В заключение необходимо отметить, что каждый из изложенных выше методов исследования не всегда может с достоверностью свидетельствовать о нарушениях в фетоплацентарной системе. Поэтому в клинике рекомендуется сочетанное применение нескольких методик. Подобный подход в оценке плацентарной недостаточности повышает диагностические возможности.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ УГРОЖАЕМОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

Определенные сведения о состоянии плода дает регистрация его двигательной активности. Движения плода определяются при пальпации через переднюю брюшную стенку. Нередко мать сама отмечает усиленные движения плода. Двигательную активность можно регистрировать с помощью пневматической капсулы, накладываемой на живот беременной. Используются одновременно 3—4 пневматические капсулы, чтобы записать все движения плода. Шевеления плода можно регистрировать в процессе проведения ФКГ плода, когда они фиксируются независимо от тонов сердца в виде больших колебаний, а продолжительные движения — в виде длительного шума. Регистрация движений плода также возможна при кардиомониторном наблюдении.

Более информативна и важна в оценке состояния плода ультразвуковая регистрация его дыхательных движений. Они отражают степень зрелости дыхательных мышц и регулирующей нервной системы. Подсчет дыхательных движений следует производить в течение 20 мин.

Большое значение в диагностике страдания плода имеют результаты исследования амниотической жидкости в процессе амниоскопии — визуального осмотра нижней части плодного яйца специальным прибором. Амниоскопия позволяет оценить количество околоплодных вод и изменение ее окраски. Пигменты мекония окрашивают воды в зеленый цвет. Эта окраска сохраняется длительное время и может быть обнаружена через несколько часов и дней. Относительно диагностического значения характера мекония имеются противоречивые мнения. Специалисты считают, что равномерное окрашивание околоплодных вод свидетельствует о более длительном страдании плода, взвешенные хлопья и комочки — о кратковременной его реакции, но некоторые полагают, что характер мекония не имеет определенного значения.

Механизм выделения мекония заключается в том, что вследствие гипоксии у плода происходит перестройка кровообращения — его «централизация» [Saling E., 1966]. При этом жизненно важные органы обеспечиваются кислородом за счет менее важных органов и тканей. В результате в скелетной мускулатуре, коже, легких и чревной области наступают вазоконстрикция и местная гипоксия; последнее вызывает усиленную перистальтику кишечника. Играет роль

и рефлекторное снижение тонуса сфинктера заднего прохода, но это является результатом далеко зашедшего процесса. Известно также, что одно расслабление анального сфинктера без усиления перистальтики кишечника не приводит к выделению мекония. Кроме того, не все плоды, особенно недоношенные, выделяют меконий, даже при состоянии тяжелой гипоксии.

Амниоскопическими показателями при нормальном состоянии плода являются умеренное количество прозрачных или «молочных» околоплодных вод с наличием небольшого количества легкоподвижных, разного размера хлопьев казеозной смазки.

Окраска околоплодных вод обычно варьирует от синеголубой до серо-белой. Количество хлопьев сыровидной смазки большое, диаметр их достигает 4 мм и более, подвижность выражена хорошо, что свидетельствует о невысокой вязкости околоплодных вод.

Зеленое окрашивание вод при осложненном течении беременности свидетельствует о нарушении состояния плода. На неблагоприятное состояние плода указывают также уменьшение количества околоплодных вод и их сгущение, обусловленные плацентарной недостаточностью.

В последние годы для диагностики состояния плода применяется ультразвуковое сканирование (ультрасонография, эхография). Этот метод широко используется для измерения размеров головки, туловища и конечностей плода, определения обвития пуповины, аномалий развития внутренних органов [Демидов В. Н., 1979; Schensker К.-Н., 1975].

В основе ультразвуковой эхо-диагностики лежит обратный пьезоэлектрический эффект. Параллельные ультразвуковые лучи, направляемые перпендикулярно к поверхности исследуемого объекта, отражаются от гетерогенных поверхностей его и регистрируются прибором. Ультрасонографическое исследование безопасно и позволяет получить точные данные. Его можно использовать неоднократно в течение беременности.

Выявление плацентарной недостаточности возможно при помощи ультразвуковой биометрии плаценты. При этом определяется величина поверхности плаценты и, что наиболее важно, — ее толщина и структура. Уже в 14 нед беременности толщина плаценты составляет 1,6 см, а к 36-й неделе она увеличивается до 4 см. В последний месяц беременности толщина плаценты либо не изменяется, либо

несколько уменьшается к моменту родов. Истончение (до 2 см) или утолщение ее (свыше 5 см) свидетельствуют о маточно-плацентарной недостаточности и страдании плода.

На основании математической модели по данным ультразвукового сканирования проводят расчет объема плаценты, систематическое вычисление которого при беременности позволяет судить о состоянии плода [Hellman L. M. et al., 1970].

Имеется взаимосвязь между нарушенной функцией плаценты и динамикой роста плода. Размеры плаценты, ее рост больше коррелируют с массой плода, чем с его возрастом.

Определение особенностей развития плода на основании последовательных измерений головки, грудной клетки и длины трубчатых костей при помощи ультразвука является наиболее надежным методом. Массу плода при этом можно рассчитать с точностью до ± 300 г. Бипариетальный размер головки плода увеличивается с $1,99 \pm 0,28$ см в 13 нед до $9,36 \pm 0,01$ см в 40 нед беременности. При сроках беременности от 16 до 30 нед размеры головки плода возрастают на 10% за неделю. Наибольшие темпы увеличения бипариетального диаметра отмечаются между 28 и 32-й неделью; к концу беременности рост его замедляется. Масса тела плода при диаметре головки 8,7 см в 98% случаев соответствует 2500 г, при диаметре 9 см — 2900 г, а при диаметре 9,6 см всегда выше 4000 г.

Предложено несколько формул для определения массы плода по бипариетальному размеру головки (БР):

- 1) масса плода (г) = $722,2 \times \text{БР (см)} - 3973,8$;
- 2) масса плода (г) = $\text{БР (мм)} \times 105,6 - 6103$;
- 3) масса плода (г) = $\text{БР (мм)} \times 1060 - 6575$.

Однако наиболее точно отставание в развитии плода можно установить при учете размеров головки и других частей тела плода. Так, например, величину плода подсчитывают по формуле: масса плода (г) = $[\text{БР (см)} \times 462,72 + \text{сагиттальный диаметр грудной клетки (см)} \times 251,87 + \text{длина туловища (см)} \times 191,16] - 8540,90$. Для определения развития плода при ультразвуковом сканировании имеет значение не только масса, но и длина плода.

Предполагаемая длина плода может быть получена путем умножения бипариетального размера на коэффициент 5,5, при этом точность подсчета в 85% случаев составляет ± 2 см, кроме последних недель беременности. При диаметре головки 9,6 см длина тела плода более 51 см. Ценным

в этом отношении считается краниоцеребральный индекс (отношение бипариетального размера головки к поперечному размеру грудной клетки). При явлениях гипотрофии плода индекс обычно превышает 1,0.

Большую ценность в определении размера плода имеет измерение длинника матки от лона до ее дна. Диагностическая значимость метода приравнивается к гормональным методам исследования [Kyank H, 1978].

Отставание развития плода сопутствует почти всем формам хронической гипоксии. Это является «универсальной» реакцией плода в ответ на неблагополучие в системе мать—плод. Поэтому в последние годы придается большое значение определению соответствия массы плода его гестационному возрасту (сроку беременности). Ультразвуковое исследование значительно расширило возможности этого метода диагностики. Выявление фетальной ретардации является очень серьезным предупреждающим симптомом, который требует проведения интенсивного наблюдения за плодом и соответствующего лечения. К факторам высокого риска относят не только отставание в развитии плода, но и повышенную его массу.

В качестве эталона оценки развития плода предложена система перцентильных кривых [Gruenwald P., 1963; Lubchenko L. O., 1963; Babson S. G. et al., 1975], которые выведены на основании анализа обследования большого числа новорожденных, родившихся в сроки беременности от 24 до 43 нед. Кривые массы тела составлены таким образом, что новорожденные сгруппированы согласно сроку беременности. Каждая группа включала детей с различной массой тела, но одинаковых по гестационному возрасту (от начала одной недели до начала следующей). Дети одного возраста распределены по массе с интервалом в 100 г.

Построение перцентильных кривых используется как наиболее удобный способ статистической обработки большого числа наблюдений (популяций). При статистической обработке малых популяций обычно подсчитывают среднюю арифметическую величину или медиану с квадратичными отклонениями ($M \pm \sigma$). Однако для больших популяций этот способ обработки материала не подходит и построение перцентилей более реально отражает разброс наблюдений.

Построение перцентильных кривых производят следующим образом. Первоначально вычисляют среднюю арифметическую, или медиану (в III триместре беременности они

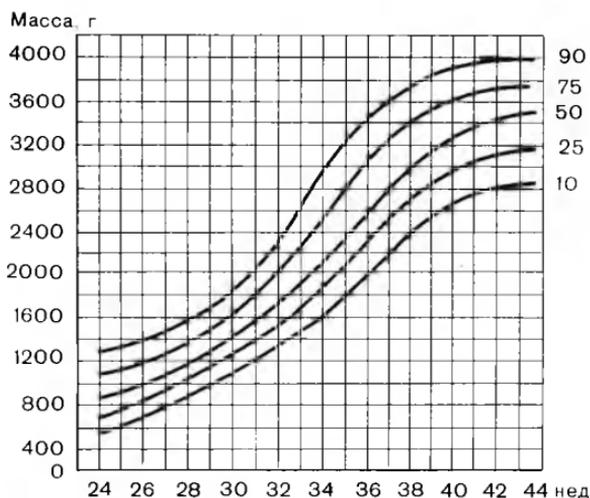


Рис. 22. Соотношение массы плода и гестационного возраста, выраженное графически как перцентили [Lubchenko L. O., 1963].

не отличаются друг от друга) массы тела (M) плода (новорожденного) при данном сроке беременности, которая соответствует 50-й перцентиле. От этой средней массы возможны отклонения, которые определяются 1σ . Величина этого отклонения представляет 25-й (-1σ) и 75-й ($+1\sigma$) перцентили. Отклонения в $\pm 2\sigma$ составляет соответственно 10-й и 90-й перцентиль. Эти отклонения ($M \pm 2\sigma$) или крайние перцентили отражают пределы нормальных колебаний массы плода для каждого срока беременности (рис. 22). Практически считают, что младенцы, соответствующие по массе 10-перцентильной кривой, испытали задержку внутриутробного развития [Battaglia F. C., Lubchenko L. O., 1967]. В табл. 16 представлены средняя масса плода и развернутые перцентили для каждой недели беременности.

Сравнение результатов точных измерений массы плода, полученных при обследовании беременной, с нормативными кривыми позволяет оценить состояние его в антенатальном периоде.

С диагностической целью в родах применяют реоэнцефалографию (РЭГ) и электроэнцефалографию (ЭЭГ) [Чачава К. В., 1965; Чачава К. В. и др., 1972; Х. Хопп и др., 1977] с помощью электродов, расположенных бипариетально на головке плода. Преимущество этих методов исследования состоит в том, что

Т а б л и ц а 16.
Средняя масса плода и развернутые перцентили при сроках беременности от 24 до 42 нед [Lubchenko L. O., 1963]

Срок беременности, нед	Средняя масса плода, г	Развернутые перцентили				
		10-й	25-й	50-й	75-й	90-й
24	904	530	660	840	1025	1260
25	961	605	740	880	1070	1305
26	1001	685	830	955	1140	1360
27	1065	770	925	1045	1220	1435
28	1236	860	1025	1150	1340	1550
29	1300	960	1140	1270	1485	1690
30	1484	1060	1250	1395	1645	2840
31	1590	1170	1380	1540	1815	2030
32	1732	1290	1520	1715	2020	2280
33	1957	1440	1685	1920	2290	2600
34	2278	1600	1880	2200	2595	2940
35	2483	1800	2130	2485	2870	3200
36	2753	2050	2360	2710	3090	3390
37	2866	2260	2565	2900	3230	3520
38	3025	2430	2720	3030	3360	3640
39	3130	2550	2845	3140	3435	3735
40	3226	2630	2930	3230	3520	3815
41	3307	2690	2990	3290	3580	3870
42	3308	2720	3010	3300	3610	3890

появляется возможность оценки уровня центрального снабжения плода кислородом, прямого механического и фармакологического воздействия на центры головного мозга. К недостатку метода следует отнести неспецифичность изменений на ЭЭГ, одинаково возникающих как при гипоксии, так и под влиянием некоторых медикаментозных воздействий.

Для оценки состояния плода в пренатальном периоде используют фетоамниографию, позволяющую с помощью рентгеноконтрастного исследования определить общие контуры и желудочно-кишечный тракт плода, и фетоскопию, при которой с помощью фиброоптического эндоскопа производят непосредственный осмотр плода.

Оба метода редко используются для диагностики типоксии плода во время беременности и в родах.

Глава III. **ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ**

ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Во время беременности диагноз внутриутробной гипоксии плода представляет определенные трудности в связи с тем, что при длительно протекающей гипоксии у него вступают в действие адаптационные механизмы, которые компенсируют многие нарушенные функции его организма. При изменении условий существования плода (физическая нагрузка у матери, сократительная деятельность матки) выявляются некоторые признаки нарушения жизнедеятельности плода или состояния фетоплацентарной системы в целом. Кроме того, во время беременности невозможно использовать прямые методы оценки состояния плода (прямая ЭКГ, исследование крови плода). Поэтому диагностика внутриутробной гипоксии плода является комплексной и складывается из информации, полученной сразу с помощью нескольких методов обследования. При этом следует помнить, что гипоксия плода во время беременности может быть острой и хронической. Острая гипоксия наблюдается относительно редко и обычно возникает при синдроме сдавления нижней полой вены, прижатии или истинном узле пуповины, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, при массивной кровопотере и при острых нарушениях кровообращения и дыхания у беременных. Хроническая гипоксия плода во время беременности отмечается чаще и развивается при поздних токсикозах беременных, перенашивании беременности, резус-сенсбилизации, при хронических экстрагениальных заболеваниях.

Изучение сердечной деятельности плода во время беременности имеет специфику. ЧСС меняется в зависимости от срока беременности. Так, увеличение парасимпатического тонуса приводит к прогрессирующей брадикардии от 10- до 16—18-недельного срока беременности [Piiroinen O., 1975]. Для II триместра беременности характерна тахикардия и лишь для III триместра беременности — нормокардия. Аускультация сердцебиений плода позволяет выявить лишь грубые изменения ЧСС (тахикардию, бради-

кардию и выраженную аритмию), которые возникают чаще всего остро.

Во время беременности острая гипоксия в основном проявляется в виде брадикардии. Установлено, что при умеренной брадикардии (до 90—100 в 1 мин) экстренное оперативное родоразрешение гарантирует рождение ребенка в хорошем или удовлетворительном состоянии. Значительная (до 80—85 в 1 мин) и стойкая брадикардия свидетельствуют о выраженной гипоксии плода, и при оперативном родоразрешении такие дети, как правило, рождаются в асфиксии. Урежение ЧСС до 60 в 1 мин и менее указывает на очень тяжелое состояние плода и предпринятое даже экстренное родоразрешение не гарантирует рождения жизнеспособного ребенка.

При хронической гипоксии стойкая брадикардия плода, не обусловленная сокращениями матки, прижатием пуповины или синдромом сдавления нижней полой вены, выявляется только в терминальной стадии гипоксии. В этих случаях любой способ родоразрешения оказывается бесполезным.

В большинстве случаев при хронической гипоксии аускультативно выявить изменения сердечной деятельности плода не удастся, поэтому широко используются различные инструментальные методы обследования.

ЭКГ и ФКГ плода позволяют определить признаки гипоксического поражения миокарда. Нарушение проводимости сердца проявляется удлинением изменением зубца *P*, увеличением интервала *P—Q* до 0,12 с и более и комплекса *QRS* свыше 0,07 с. Имеется параллелизм между степенью изменения проводимости миокарда, тяжестью и длительностью внутриутробной гипоксии плода. Даже незначительное удлинение комплекса *QRS*, сопровождающееся его деформацией, следует расценивать как ранний признак гипоксии плода.

В 60% наблюдений при патологическом течении беременности деформация комплекса *QRS* регистрируется раньше других нарушений сердечной деятельности, в частности сердечного ритма.

При гипоксии плода на ФКГ обнаруживаются изменения амплитуды и нарастание длительности тонов сердца, расщепление их [Червакова Т. В., 1962; Персианинов Л. С. и др., 1967]. Возникновение шумов, особенно систолического, при хронической гипоксии плода свидетельствует о тяжелом его состоянии.

Установить гипоксическое поражение миокарда плода

можно с помощью фазового анализа сердечной деятельности. Изменения фаз сокращений возникают раньше других нарушений миокарда. Это проявляется отклонением длительности механической систолы от нормальных ее величин более чем на $\pm 0,02$ с. Длительность сердечного цикла плода при гипоксии широко варьирует от 0,3 с при тахикардии до 1 с при выраженной брадикардии.

Для изучения ЧСС во время беременности проводят длительное мониторное наблюдение в течение 30—60 мин, при этом выявляются особенности базального ритма и variability сердечбиений.

В антенатальном периоде изменения базальной частоты наблюдаются редко, даже при наличии маточно-плацентарной недостаточности [Kääg K., 1980]. Однако может возникнуть или тахикардия, которая не имеет существенного значения для оценки состояния плода, или брадикардия, происхождение которой нередко указывает на острую или терминальную стадию хронической гипоксии плода. Чрезмерная тахикардия также является свидетельством гипоксии плода.

Редко регистрируются беспорядочное сердцебиение плода и аритмия, проявляющаяся большими колебаниями мгновенной частоты. Выявляемая во время беременности аритмия, как правило, не связана с гипоксией плода и является следствием изменений проводящей системы сердца.

Изменения variability заключаются в резком снижении или исчезновении мгновенных колебаний, в уменьшении или увеличении амплитуды и частоты медленных колебаний.

При удовлетворительном состоянии плода характерен волнообразный тип кардиотохограммы (КТГ) (оценка по шкале Апгар родившихся детей составляет 8—10 баллов). Наиболее неблагоприятным считают «немой» тип КТГ или наличие монотонности ритма (оценка по шкале Апгар родившихся детей, как правило, 7 и менее баллов). Монотонность ритма является характерным признаком страдания плода. Она, как правило, возникает на фоне нормокардии в диапазоне 120—160 в 1 мин.

К уплощенному виду КТГ, помимо постоянной монотонности ритма или «немого» типа, относятся еще два варианта [Hajeri H. et al., 1975]. Это так называемая перемежающаяся КТГ, когда кратковременные периоды с уменьшением амплитуды медленных колебаний многократ-

но прерываются нормальной КТГ и периоды уплощения превышают 10 мин. Такая транзиторная, непостоянная монотонность ритма может наблюдаться и при отсутствии страдания плода. Она характерна для незрелых плодов и для плодов с внутриутробной гипотрофией. Прогностическая значимость таких кардиотохограмм определяется процентным соотношением участков патологического и нормального ритма ЧСС. Монотонность ритма, охватывающая более 80% всей записи, должна рассматриваться как и постоянная (перманентная) уплощенная кривая и указывает на значительное страдание плода [Zorn J. R., Sureau C., 1978]. Величина участков монотонности от 50 до 80% свидетельствует о высоком риске для плода, величина участков менее 50% — об очень низком риске.

Другой вариант уплощенной КТГ проявляется в виде постоянно снижающейся амплитуды колебаний или в виде удлинённых сегментов монотонности ритма. Риск плода зависит от процента патологических сегментов КТГ и возрастает с увеличением его. Этот вариант монотонности ритма может быть единственным признаком страдания плода либо может сочетаться с другими изменениями ЧСС.

Снижение вариабельности ЧСС связано с задержкой внутриутробного роста плода [Hajeri N., Papierni E., 1977], гипогликемическим периодом диабета, анэнцефалией.

Т. F. Bashett и К. S. Koh (1974) сообщают о специфической форме вариабельности, называемой с и н у с о и д а л ь н о й, которая характеризуется чередованием волнообразных осцилляций правильной формы. Они связаны с анемией плода при изосерологической несовместимости крови матери и плода, а также выявляются при терминальной стадии внутриутробной гипоксии плода.

Увеличение амплитуды осцилляций — так называемый сальтаторный тип обусловлен усилением двигательной активности плода. Но он может наблюдаться при сдавлении пуповины вследствие большой частоты эфферентных импульсов. Сальтаторный тип КТГ нередко сочетается с высокой частотой осцилляций. Учащения осцилляций, наблюдаемые в короткие промежутки времени, связаны с приспособительными реакциями сердечно-сосудистой системы плода к меняющимся условиям существования [Гармашова Н. Л., Константинова Н. Н., 1979]. Однако длительные изменения вариабельности ЧСС следует рассматривать как признак гипоксии.

При мониторинге наблюдении сочетанное изучение ЧСС и двигательной активности позволяет регистрировать так называемый миокардиальный рефлекс, т. е. реакцию сердца плода на его шевеление [Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1979]. Длительную регистрацию сердечной деятельности плода с учетом реакции ее на шевеление называют «бесстрессовым» тестом [Schifrin B. S., 1979], под которым подразумевается запись ЧСС и активности матки без вызванных окситоцином сокращений миометрия. Для осуществления миокардиального рефлекса нужна не только достаточная иннервация мышц и сердца, но и координационная деятельность центральной нервной системы — ее свойство воспринимать импульсацию с проприорецепторов мышц и соответственно стимулировать сердечную деятельность плода. Поэтому данный тест отражает состояние плода.

Движения плода в физиологических условиях сопровождаются возрастанием ЧСС плода на 10 в 1 мин и более, но не тахикардией. Этот рефлекс существенно меняется при нарушениях состояния плода (бывает ослабленным при осложненном течении беременности), что свидетельствует о нарушении компенсаторных механизмов плода. При выраженной гипоксии движения плода сопровождаются брадикардией.

F. Rochard и соавт. (1976) при описании КТГ во время беременности ввели две оценки «бесстрессового» теста (БТ): реактивный БТ и нереактивный БТ. Реактивный БТ проявляется вариабельностью ЧСС с амплитудой осцилляций выше 6 ударов в 1 мин в сочетании с акцелерациями и движениями плода. При этом должны выявляться по крайней мере две акцелерации в течение 20 мин ежедневно [Evertson L. R., Paul R. H., 1978]. Нереактивным считается БТ, когда амплитуда осцилляций ниже 6 ударов в 1 мин без акцелераций и движений. Этот тип БТ обычно связан со страданием плода и является прогностически ценным в отношении заболеваемости и смертности новорожденных.

При проведении кардиомониторного наблюдения следует учитывать, что акцелерации могут отсутствовать в случаях «сна» плода или под влиянием лекарственных препаратов, воздействующих на центральную нервную систему [Coodlin R. C., Shcmidt W., 1972]. Реакция сердечной деятельности плода на шевеление в виде акцелерации предлагается как надежный способ при исследовании состояния плода

и плаценты под названием «тест децелерации» [Krebs H. B., Petres R. E., 1978; Zorn J. R., Bsrcau C., 1978].

Некоторые авторы предлагают при проведении систематического обследования беременных стимулировать движения плода пальпацией матки [Mendenhall H. W. et al., 1980]. В ответ на такое механическое раздражение при нормально протекающей беременности наступает ускорение сердцебиений плода на 10 в 1 мин и более. При отсутствии реакции ритма ЧСС плод считается ареактивным и тест следует повторить через 24 ч. Ареактивность плода, как правило, обусловлена его внутриутробным страданием.

Это исследование рекомендуется проводить с 33—34-недельного срока беременности каждую неделю. Оно является простым, безопасным для матери и плода и может с успехом применяться в условиях женской консультации.

В связи с тем что первая стадия хронической гипоксии во время беременности является латентной, выявление ее путем БТ является затруднительным [Zorn T. R., Sureau C., 1978]. И лишь значительно позднее, когда страдания плода становятся очевидными, диагностическая ценность длительной КТГ повышается. В латентную стадию большое значение для компенсации кислородной недостаточности у плода имеет функциональное состояние плаценты. При патологическом течении беременности (поздние токсикозы, перенашивание беременности и др.) плодово-материнский газообмен может быть достаточным для обеспечения жизнедеятельности плода. Однако под влиянием нагрузки, изменения физиологического состояния матери или нарастания патологии беременности возможно ухудшение состояния плода. У беременных при плацентарной недостаточности дополнительные нагрузки отрицательно отражаются на кровообращении и сердечной деятельности плода. Для оценки газообмена в системе мать — плод, точнее для выявления физиологического, патологического и предпатологического его состояния применяются так называемые функциональные пробы. Эти пробы моделируют повседневные реакции материнского организма, на которые всегда в той или иной степени реагирует плод.

Сущность функциональных проб заключается в том, что они временно уменьшают насыщение крови межворсинчатого пространства кислородом. При нормальной функции плацента в состоянии обеспечить плод необходимым количеством кислорода. Если же имеется плацентарная недостаточность, сократились резервные возможности плаценты и

плода, то во время функциональной пробы нарушается снабжение плода кислородом, что отражается на частоте его сердцебиения.

Применяются пробы с физической нагрузкой, со стимуляцией сокращений матки, с изменением газового состава вдыхаемого воздуха, с задержкой дыхания на вдохе и на выдохе, пробы с термическими раздражениями кожи живота и с введением медикаментов, влияющих на сердечно-сосудистую систему плода.

Пробы с физической нагрузкой нашли широкое распространение ввиду безопасности их для матери и плода и простоты выполнения. Физическая нагрузка создается велоэргометром [Hon E. H., Wohlgemuth R., 1961] путем поднятия и спуска по лестнице [step-тест, разработанный Z. K. Stembera и J. Hodr, 1970], выжиманием рукой легких гантелей в положении беременной на спине.

Step — тест (или ступенчатый тест) применяется в двух модификациях: поднятие и опускание по двум ступенькам в течение 3—4 мин или 3—4 раза быстрое спускание и поднятие на 1-й этаж. До и после физического напряжения производят регистрацию сердечной деятельности [Stembera Z. K., 1978]. Тест вызывает уменьшение объемного кровотока в матке и приводит сначала к брадикардии плода (до 80—90 в 1 мин), а затем к длительной тахикардии (до 170—180 в 1 мин).

Проба считается отрицательной, если: а) нормокардия остается неизменной; б) изменения ЧСС не превышают физиологических границ (120—160 в 1 мин); в) ФКГ не меняется и остается нормальной; г) сохраняются без изменения физиологические минутные колебания ЧСС (по амплитуде и частоте).

Положительной, т. е. свидетельствующей о нарушениях в системе мать — плод, является проба, когда: а) исчезают имевшиеся до этого физиологические колебания ЧСС — возникает монотонность ритма; б) появляется и продолжается не менее 2 мин тахикардия, не связанная с движениями плода; в) наступает брадикардия продолжительностью не менее 1 мин; г) сохраняется нормальная ЧСС в случае, если до нагрузки была брадикардия; д) имеются изменения на ФКГ, свидетельствующие об угрозе состоянию плода (III тон, расщепление тонов).

Проба с физической нагрузкой не является точной, так как, несмотря на дозированную нагрузку, реакция организма матери, а следовательно, и плода связаны с индивидуальным

состоянием сердечно-сосудистой системы беременной и ее тренированности.

Проба со стимуляцией сокращения матки внутривенным введением окситоцина — так называемый окситоциновый тест (ОТ) — моделирует воздействие на плод, которому он подвергается во время родов [Садаускас В. М. и др., 1980; Hammacher K. et al., 1966]. В основу теста положено изучение реакции плода на уменьшение кровотока в межворсинчатом пространстве во время сокращений матки.

Преимущество теста заключается в его точности, поскольку одновременно с кардиотахографией регистрируются сокращения матки. При этом амплитуда вызванной схватки должна достигать 4,66 кПа.

Существует несколько модификаций теста. Окситоцин вводят внутривенно капельно в количестве 0,04—0,06 ЕД в 1 мин в течение 30 мин или струйно медленно со скоростью 0,03 ЕД окситоцина в 1 мин в течение 6 мин [Pose S. V. et al., 1969]. Подобные количества окситоцина признают не все авторы. Большинство авторов рекомендует вводить окситоцин в количестве 0,01 ЕД в 1 мин в течение 4—5 мин [Hammacher K. et al., 1968; Baskett T. F., Saudy E. A., 1979]. Создать подобную концентрацию можно путем растворения 1 ЕД окситоцина в 100 мл 5% раствора глюкозы. Тогда 1 мл этого раствора будет содержать 0,01 ЕД окситоцина. В шприц набирают 5 мл раствора, который вводят беременной внутривенно медленно в положении ее лежа на спине со скоростью 1 мл раствора в 1 мин (допороговая доза окситоцина). ОТ оценивают по трем критериям. Отрицательным считается тест при нормальной вариабельности ЧСС без децелераций. Подозрительный, или сомнительный, тест сопровождается: а) увеличением базального ритма выше 160 в 1 мин и снижением его ниже 120 в 1 мин; б) уменьшением вариабельности вплоть до монотонности ритма; в) возникновением децелераций в половине случаев сокращений матки.

При положительном тесте каждое сокращение матки сопровождается поздними урежениями (dip II). Некоторые считают пробу положительной, если исчезают физиологические колебания частоты, т. е. наступает монотонность ритма.

Следует отметить, что возникновение децелераций зависит от вариабельности ЧСС. При нормальной КТГ децелерации отсутствуют. Положительным бывает оксито-

циновый тест на фоне патологических участков (монотонности ритма), охватывающих от 10 до 50% всей записи.

Пробу с изменением тазового состава вдыхаемого воздуха применяют также в нескольких модификациях.

В 1956 г. Z. K. Stempera разработана проба, заключающаяся в определении реакции плода во время и после ингаляции беременной женщине кислорода в течение 10 мин при помощи герметически прилегающей маски. Через 4 мин после снятия маски объемный процент кислорода в пупочной вене резко снижается, что ставит плод в условие «экспериментальной гипоксии», поэтому данная проба получила название «гипоксический стресс-тест» [Hellman L. et al., 1961].

Положительный (прогностически неблагоприятный) тест характеризуется колебаниями ЧСС до и после ингаляции кислорода более чем на 15 уд/мин, изменением основной частоты сердцебиения, выходящим за пределы нормы (более 160 или менее 100 в 1 мин). Появление этих изменений при положительной пробе наблюдается через 4—12 мин после прекращения ингаляции и восстанавливается более чем через 10 мин. Наиболее неблагоприятным является возникновение брадикардии плода.

Изменение газового состава вдыхаемого воздуха создается путем вдыхания азота, содержащего 15% кислорода в течение 8—15 мин. Сущность метода заключается в создании гипоксии материнского организма. При этом пульс матери должен участиться на 25—30 в 1 мин и держаться на этом уровне в течение 5 мин. Проба считается положительной, если изменения ЧСС плода выходят за границы нормы (120—160 в 1 мин), а также если после прекращения нагрузки ЧСС возвращается к исходному уровню лишь спустя несколько минут. Отрицательной будет проба в случае незначительных изменений ЧСС во время нагрузки.

Получили распространение физиологические пробы с задержкой дыхания на вдохе и на выдохе.

При нормально протекающей беременности задержка дыхания сопровождается изменением ЧСС в среднем на $\pm 7,2$ в 1 мин. Задержка дыхания на вдохе вызывает урежение, на выдохе — учащение сердечного ритма (изменение частоты сердцебиения матери происходит в противоположном направлении). Большие изменения ЧСС плода наблюдаются при задержке дыхания на выдохе. При внутриутробной гипоксии плода во время проведения проб наблюдаются парадоксальные реакции или отсутствие изменений ЧСС плода.

Аналогичные изменения наблюдаются при *термическом разоражении* кожи живота беременной женщины. Холодовое воздействие при нормально протекающей беременности вызывает уменьшение ЧСС на 8—9 в 1 мин, тепловое воздействие — увеличение ЧСС на 13—14 в 1 мин. Более выраженные изменения у плода вызывает холодовая проба. При патологическом течении беременности, сопровождающемся нарушением маточно-плацентарного кровообращения, реакция сердечной деятельности плода может либо отсутствовать, либо быть чрезмерной, либо извращенной.

Предложена и подробно разработана *проба с введением* беременной женщине *атропина сульфата*. Молекулярная масса атропина равна 28,9, т. е. этот препарат относится к числу лекарственных веществ, которые проникают через плацентарный барьер в большой мере на основе активного транспорта и в меньшей степени путем простой диффузии. Однако возникновение и характер реакции плода на введение беременной атропина зависят от скорости проникновения препарата через плаценту, что связано с функциональным ее состоянием. Для проведения пробы 1,5 мл 0,1% раствора атропина сульфата вводят беременной внутривенно в 20 мл 40% раствора глюкозы. До введения атропина регистрацию ЧСС плода производят в течение 15—20 мин. после введения — до возвращения ритма сердечных сокращений к исходному уровню.

При нормально развивающейся беременности атропиновый эффект учитывается через 10—15 мин после внутривенного введения препарата. Он заключается в учащении базального ритма в среднем на 30 в 1 мин при длительности реакции 10 мин.

При хронической гипоксии плода удлиняется латентный период, уменьшается амплитуда учащения (акцелераций) на 10—15 в 1 мин, укорачивается период изменения ритма ЧСС [Бакулева Л. П., Нестерова А. А., 1975; Музычук З., Чекановский Р., 1977]. Отсутствие или наличие парадоксальной реакции на введение атропина, а также развитие монотонности ритма свидетельствуют о внутриутробном страдании плода.

Механизм действия атропина заключается в блокаде рецепторов парасимпатической нервной системы и повышении активности симпатико-адреналовой системы, следствием чего является тахикардия.

Несмотря на высокую информативность этого теста (более раннее выявление недостаточности функции плаценты

по сравнению с определением экскреции эстриола), после широкой апробации этого теста большинство исследователей считают, что он не может быть рекомендован в широкую практику ввиду возможного вредного влияния на плод (при тахикардии возможно истощение запасов гликогена, при брадикардии — нарушение гемодинамики).

Существуют функциональные пробы с введением в организм матери сульфата магния, эуфиллина, амитала натрия, изоксуприна и др., но они так же, как и проба с атропином, не имеют широкого распространения.

Помехой для правильной оценки функциональных проб могут служить движения плода, возникающие в ответ на различные воздействия. В таких случаях целесообразно в ответ на различные воздействия проведение ФКГ плода, которая дает возможность отличить патологическую тахикардию от физиологической или следует прибегнуть к одновременной регистрации движений плода.

При анализе КТГ в процессе проведения тестового контроля следует подсчитывать амплитуду увеличения или уменьшения ЧСС, длительность реакции сердца плода, латентный период (время от начала пробы до начала изменения ЧСС), скорость увеличения и уменьшения ЧСС (амплитуды в 1 мин), а также площадь изменения ЧСС под влиянием одного из внешних факторов [Цвигун В. С., 1976, 1981]. Из перечисленных параметров выявления признаков хронической гипоксии плода наиболее информативны такие показатели, как амплитуда учащения или замедления базального ритма, длительность и скорость изменения ритма и общая площадь временных изменений ЧСС.

Положительные функциональные пробы указывают на предпатологическое состояние плодово-материнского кровообращения, но не означают необходимости срочного окончания беременности [Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1979]. Они лишь обращают внимание врача на нарушение функции плаценты, а также на необходимость более тщательного контроля за состоянием плода с помощью и других методов исследования.

Сравнительная оценка КТГ [Узденова З. Х., 1981; Kärär K., 1980] в сопоставлении с результатами биохимического исследования околоплодных вод, определения уровня плацентарных гормонов в них и в крови матери, а также с данными исхода родов для плода показала, что наиболее информативным среди всех функциональных тестов явля-

ется окситоциновый тест. Затем по диагностической значимости следуют атропиновый тест, проба на ингаляции кислорода, степ-тест, проба с задержкой дыхания на выдохе и холодовая проба. Следует отметить, что реактивности плода и всей фетоплацентарной системы при различных видах патологии беременности не одинакова. Наиболее близки в этом отношении поздние токсикозы беременных и перенашивание беременности. К начальным признакам внутриутробной гипоксии плода при данных формах патологии относятся: 1) тахикардия; 2) повышение (вплоть до аритмии) или понижение вариабельности ЧСС; 3) усиление или ослабление реактивности плода в ответ на функциональные пробы; 4) возникновение поздних кратковременных урежений сердцебиений в ответ на схватку при проведении ОТ. К выраженным признакам гипоксии плода относятся: 1) брадикардия, 2) монотонность ритма, 3) резкое угнетение двигательной активности плода и БТ, 4) отсутствие или извращение реакции на функциональные пробы и 5) поздние длительные урежения сердцебиений при ОТ на фоне монотонности ритма.

При изосерологической несовместимости крови матери и плода начальными признаками гипоксии плода являются: 1) базальная брадикардия, 2) понижение вариабельности ЧСС, 3) ослабление реактивности плода и 4) поздние кратковременные урежения при ОТ. Выраженные признаки гипоксии плода при данной патологии не отличаются от приведенных выше (при перенашивании и поздних токсикозах беременных). Для тяжелых форм гемолитической болезни плода типичен синусоидальный тип КТГ (при отечной форме).

Изменения ЧСС плода целесообразно выражать в баллах, что в определенной мере позволяет прогнозировать реакцию сердечной деятельности плода в процессе родов и даже состояние ребенка при рождении [Fisher W. M. et al., 1976; Lyons E. R. et al., 1979, и др.]. В связи с этим предложены схемы оценки (в баллах) сердечной деятельности плода, отражающие три основные характеристики сердечной деятельности плода: 1) основная (базальная) частота, 2) вариабельность (мгновенная частота) и 3) изменчивость (временные изменения). Каждый признак оценивается (подобно шкале Апгар) от 0 до 2 баллов.

W. M. Fisher и соавт. (1976) разработал 10-балльную шкалу, в которой оценивается сердечная деятельность плода по следующим параметрам: 1) базальная частота, 2) ампли-

туда осцилляций, 3) частота осцилляций, 4) акцелерации и 5) децелерации.

Сумма баллов указывает на наличие или отсутствие признаков нарушения сердечной деятельности плода; 8—10 баллов расцениваются как норма, 5—7 баллов — как предпатологическое состояние, указывающее на необходимость дальнейшего тщательного наблюдения за плодом, 4 балла и меньше — как патологическое.

Сравнение балльной оценки ЧСС плода по шкале Фишера с определением уровня ПЛ в крови и водах [Узденова З. Х., 1981], экскрецией эстриола и результатами гистологического исследования плаценты [Fisher W. M. et al., 1978; Käär K., 1980] подтвердило правильность примененного принципа диагностики состояния плода (табл. 17).

Таблица 17.

Оценка сердечной деятельности плода во время беременности по данным мониторингового наблюдения

Основные характеристики ЧСС	Параметры ЧСС	Балл		
		0	1	2
I. Базальная ЧСС	Уровень в 1 мин	< 100 > 180	От 100 до 120 От 160 до 180	От 120 до 160
II. Вариабельность ЧСС	Амплитуда осцилляций в 1 мин	5 или синусоидальная	От 5 до 9 или 25	От 10 до 25
	Частота осцилляций в 1 мин	< 3	От 3 до 6	> 6
III. Временные изменения ЧСС	Учащения (акцелерации)	Отсутствуют	Периодические	Спорадические
	Урежения (децелерации)	Поздние длительные	Поздние кратковременные	Отсутствуют

Оценка «0» баллов отражает выраженные признаки страдания плода, 1 балл — начальные признаки, 2 балла — нормальные параметры.

Балльная оценка сердечной деятельности плода (БТ) не только позволяет выявить степень страдания плода, но и определяет показания к проведению функциональных проб [Узденова З. Х., 1981]. Спонтанные изменения сердечной деятельности плода при кардиомониторном наблюдении, а

Таблица 18.

Оценка состояния плода во время беременности

Параметры	Балл			
	0	1	2	3
Амплитуда осцилляций в 1 мин	<5	От 5 до 9	≥10	++
Частота осцилляций в 1 мин	<3	≥3		
Акцелерации (количество в течение 30 мин)	0	От 1 до 4	5	—
Децелерации при ОТ (количество)	Постоянно поздние	Случайно поздние	Вариабельные или комбинированные	Отсутствуют или ранние
Движения плода (количество за 30 мин)	0	От 1 до 4	≥5	—

также оценка 4 балла и ниже являются неблагоприятными в прогностическом отношении и не требуют дополнительного использования функциональных проб. При оценке 5—6 баллов для уточнения состояния фетоплацентарной системы могут применяться любые из функциональных проб. Для выявления страдания плода и состояния фетоплацентарной системы при осложненном течении беременности с оценкой ЧСС плода 7—10 баллов целесообразно проведение лишь ОТ; остальные тесты являются мало информативными.

К. Кяаг (1980) предложил оценивать состояние плода по 12-балльной системе, добавив результаты исследования двигательной активности плода. Однако поскольку у беременных при наличии других признаков маточно-плацентарной недостаточности не выявлено изменений базальной частоты, этот параметр не вошел в предлагаемую им шкалу (табл. 18).

Оценка от 0 до 3 баллов возможна при наличии беременности высокого риска с маточно-плацентарной недостаточностью и без нее. Оценка от 4 до 7 баллов выявляется у здоровых беременных и у беременных с высоким риском без маточно-плацентарной недостаточности. Оценка 8 баллов является пограничной между нормой и патологией.

При подозрении на развитие хронической гипоксии плода мониторинговое исследование сердечной деятельности должно проводиться неоднократно. Особенно важным

является проведение функциональных проб за 1—7 дней до срока родов, чтобы своевременно выявить компенсаторные возможности в системе мать — плод.

Показателем состояния плода является его **двигательная активность**. У практически здоровых беременных женщин движения плода достигают максимума к 32-й неделе беременности, после чего количество их уменьшается к 40-й неделе [Ehrström С., 1979]. Средняя частота шевелений плода составляет 7 за 3 мин (от 0 до 30), или около 3 движений за 10 мин. Пять и более движений в течение 30 мин является показателем хорошего состояния плода. При начальных стадиях внутриутробной гипоксии наблюдается беспокойное поведение плода, которое выражается в учащении и усилении его движений. Это связано с тем, что повышение концентрации углекислоты стимулирует его рефлекторную деятельность. «Молотящие» или «возбужденные» движения плода являются бесспорным признаком угнетения его жизнедеятельности. Кратковременное повышение двигательной активности плода возникает при сдавлении пуповины, преждевременной отслойке плаценты. Однако при прогрессирующей гипоксии довольно быстро наступает депрессия плода (ослабление и прекращение движений). Особенно неблагоприятные исходы родов для плода имеют место в случае, если угнетение двигательной активности плода происходит в антенатальном периоде.

Однако ценность определения двигательной активности плода для диагностики его состояния относительна и минимальна, но значительно повышается в сочетании с регистрацией сердечной деятельности. Обычно движения плода сопровождаются увеличением ЧСС, что объясняется кортико-висцеральными реакциями его.

Токодинамометрически можно выявить как медленные, так и быстрые (пикообразные) движения плода, при этом могут определяться нормальное число движений плода (5 и более за 30 минут), сниженное (от 1 до 4 движений) или отсутствие их.

Может оказаться полезной и своеобразно проведенная функциональная проба с дневным утомлением беременной. Подсчет частоты шевелений плода в течение 30 мин утром и вечером показывает, что у здоровых беременных к вечеру она возрастает. Чрезмерное увеличение или резкое уменьшение разницы утренней и вечерней частоты шевелений указывает на неблагоприятие в системе мать — плод [Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1978].

При хронической гипоксии наблюдаются значительные изменения характера и дыхательных движений плода. Различают два типа дыхания у плода: регулярный и нерегулярный, которые выявляются при ультразвуковом сканировании [Dierker L. J. et al., 1979]. При отсутствии внутриутробного страдания плода количество дыхательных движений составляет 30—70 в 1 мин, в условиях патологии их число либо резко возрастает до 100—200 в 1 мин, либо изменяется (появляются отрывистые дыхательные движения). За 24—72 ч до внутриутробной гибели плода нормальные дыхательные движения исчезают и появляется судорожное дыхание.

Для диагностики кислородной недостаточности плода во время беременности следует проводить визуальное и биохимическое исследование околоплодных вод. Амниоскопию легко выполнить у большинства многорожавших женщин в сроки беременности, близкие к родам. У первородящих она выполняется удовлетворительно лишь в редких случаях. Ее можно начать с 35-й недели осложненной беременности в динамике (каждые 2 дня) и в начале родов до излития околоплодных вод. Противопоказанием считают угрозу прерывания беременности, заболевания шейки матки, кольпит.

По данным амниоскопии, признаками гипоксии плода являются наличие мекония и окрашивание меконием околоплодных вод, а также уменьшение количества амниотической жидкости, связанное с резорбцией ее в результате нарушения функции плаценты и страдания плода. Окрашивание околоплодной жидкости меконием в последние 3 мес беременности является тревожным симптомом и наблюдается у беременных с поздними токсикозами, особенно при сочетанных формах токсикоза, перенашивании беременности и других состояниях, сопровождающихся хронической гипоксией плода. Однако при оценке результатов амниоскопии нужно учитывать, что окрашивание околоплодных вод меконием наблюдается в среднем у 5—10% беременных, причем у 1—12% женщин с отсутствием факторов риска и у 35% — в группах с повышенным риском. Лишь у 1,5% беременных с положительным результатом амниоскопии дети рождаются в асфиксии.

Следует отметить, что появление мекония в околоплодных водах является ранним, но обратимым симптомом гипоксии плода, так как элиминация мекония из амниотической жидкости (при живом плоде) осуществляется

за 4—6 дней. Поэтому один лишь положительный результат амниоскопии не является абсолютным показателем к экстренному родоразрешению.

При необходимости уточнения степени страдания плода проводят биохимическое исследование околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза. Вследствие большой вариабельности состава амниотической жидкости лишь комплексное определение многих показателей метаболизма в этой среде позволяет с достоверностью судить о наличии или отсутствии гипоксии плода. Наиболее информативны в отношении диагностики гипоксии плода величины рН (ниже 7,02), P_{CO_2} (выше 7,33 кПа), P_{O_2} (ниже 10,66 кПа), концентрация калия (выше 5,5 ммоль/л), мочевины (7,5 ммоль/л) и хлоридов (выше 110 ммоль/л). О кислородной недостаточности плода можно судить по возрастанию в водах более чем в 2 раза активности щелочной фосфатазы (при норме 3—4 ед.), ЛДГ, а также по появлению в околоплодных водах ферментов распада гистидина, свидетельствующих о нарушениях функции печени плода. Увеличение активности ТЩФ в околоплодных водах происходит параллельно усугублению тяжести гипоксии плода. Выраженное (в 2—3 раза) увеличение содержания ТЩФ в амниотической жидкости обнаруживается при поздних токсикозах беременных и при перенашивании беременности [Паллади Г. А., Марку Т. А., 1974].

В околоплодных водах при гипоксии плода возрастает в $2\frac{1}{2}$ раза и выше активность β -глюкуронидазы. Определение активности фермента считается надежным признаком гипоксии плода. При внутриутробном страдании плода активность ЛДГ возрастает в 2 раза и более [Богоявленская Н. В. и др., 1974]. Ценным в диагностике нарушений фетоплацентарной системы является определение уровня гормонов в околоплодных водах. Содержание стероидных гормонов в амниотической жидкости отражает и функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у плода.

Содержание плацентарного лактогена в околоплодных водах коррелирует с данными КТГ плода и увеличивается при хронической гипоксии плода более чем в 2 раза, тогда как количество эстриола уменьшается. Снижение уровня эстриола в амниотической жидкости до 50 мкг на 100 мл и менее указывает на высокую степень риска для плода [Добротина А. Ф., Третьякова Е. В., 1977]. Одновременно уменьшается количество дегидроэпиандростерона и пре-гнандиола в амниотической жидкости.

Для оценки состояния плода имеет значение комплексное

исследование гормонального профиля матери. Установлена корреляция между уровнем эстрадиола и плацентарного лактогена в сыворотке крови. Если при физиологически протекающей беременности содержание ПЛ в крови матери постепенно увеличивается и при доношенной беременности составляет от 6,2 до 15 мкг/мл, то снижение ПЛ у женщин после 30-й недели беременности до уровня менее 4 мкг/мл является угрожающим для плода. За несколько недель до гибели плода уровень ПЛ резко падает — до $2,3 \pm 0,5$ мкг/мл [Гармашева Н. Л., Кошелева Н. Н., 1978]. При недостаточности функции плаценты наблюдается умеренное снижение уровня ПЛ в крови.

Об умеренной фетоплацентарной недостаточности свидетельствует уменьшение соотношения $ПЛ_{кр}/ПЛ_{в}$ до 6 : 1, о тяжелой фетоплацентарной недостаточности — ниже 6 : 1 (при норме 9 : 1). Относительно содержания эстриола в крови известно, что при незначительной недостаточности функции плаценты и гипоксии плода происходит увеличение его, при значительной плацентарной недостаточности и тяжелой гипоксии плода — уменьшение.

В большей степени изучена экскреция эстриола с мочой. Так, при позднем токсикозе беременных выделение эстриола с мочой уменьшается пропорционально тяжести заболевания. На недостаточность функции плаценты указывает суточная экскреция его менее 12 мг. Уменьшение содержания эстриола с 9 до 5 мг/сут свидетельствует о страдании плода, а величина экскреции, равная 8 мг/сут, является показанием к родоразрешению беременных. Падение экскреции эстриола ниже 5 мг/сут угрожает жизни плода, а величина ее 1 мг/сут говорит о гибели плода [Грищенко В. И., Яковцова А. Ф., 1978].

Показателем состояния плода во время беременности служит активность ТЩФ и окситоциназы. Определять активность ТЩФ в крови женщин следует при сроках беременности от 20 до 36 нед еженедельно, а в некоторых случаях и чаще. Быстрое повышение и последующее резкое снижение активности фермента (даже в пределах нормальных колебаний) при неосложненной беременности подтверждает наличие дисфункции плаценты и являются прогностически неблагоприятными признаками нарушения состояния плода. Прогноз для плода особенно неблагоприятен, если подъем и снижение активности ТЩФ наблюдается в ранние сроки беременности. Если активность ТЩФ составляет менее 25% от общей ЩФ, то это указывает на тяжелую

недостаточность плаценты и плохой прогноз для плода [Василевская Н. Л., Голумб С. Б., 1977].

При позднем токсикозе активность ТЩФ в сыворотке крови матери резко повышается с 24—33-й недели беременности и превышает ее нормальный уровень вплоть до родов. У женщин с легкой формой нефропатии наблюдается резкий подъем активности ТЩФ по сравнению с нормой: на 59% при 30-недельной и на 90% — при 38-недельной беременности. При средних и тяжелых формах нефропатии активность ТЩФ при любом сроке беременности возрастает на 100% и более. Однако это не является плохим прогностическим признаком, так как связано с увеличением ее продукции вследствие компенсаторной пролиферации трофобласта. Последующее снижение активности ТЩФ свидетельствует о срыве компенсаторных возможностей фетоплацентарной системы.

При гипотрофии плода в конце беременности активность ТЩФ снижается и не превышает нормального уровня. При осложненной поздним токсикозом беременности, сопровождающимся гипотрофией плода, нередко наблюдается высокая активность этого фермента.

Отмечена положительная корреляция между активностью термостабильной щелочной фосфатазы и окситоциназы. Максимальная активность окситоциназы при сроке беременности 32 нед более 6 ед., в родах — 7,8 ед. Снижение ее до 4 ед. после 32-й недели срока указывает на значительное ухудшение состояния плода. Особенно низкая активность окситоциназы отмечается при внутриутробной гибели плода.

Ультразвуковое сканирование дополняет представление о состоянии плода. Помимо оценки мышечного тонуса путем определения частоты и интенсивности движений плода, измерение размеров его, проводимое неоднократно, дает представление о развитии плода. Каждые 2 нед бипаритарный размер головки плода должен увеличиваться на 1,6 мм. О страдании плода говорит еженедельное увеличение диаметра головки менее чем на 5%. Ценную информацию можно получить, проводя плацентометрию. При беременности, осложненной резус-конфликтом, отмечено утолщение плаценты до 6—7 см. Обнаружена прямо пропорциональная зависимость между тяжестью гемолитической болезни плода и толщиной плаценты. При отечной форме гемолитической болезни толщина плаценты иногда составляет 7—8 см. Истончение плаценты до 2—3 см бывает

при гипотрофии плода, обусловленной маточно-плацентарной недостаточностью и при перенашивании беременности.

При оценке изменений толщины плаценты следует учитывать не только срок беременности, но и скорость роста толщины плаценты, поскольку в зависимости от срока беременности наблюдается неравномерный рост ее толщины. Наиболее интенсивно увеличивается толщина плаценты при 30-недельной беременности (табл. 19).

Т а б л и ц а 19.

Изменения толщины плаценты в зависимости от срока беременности

Срок беременности, нед	Толщина плаценты, см	Скорость увеличения толщины плаценты, см за 1 нед
20	2,13	0,086
25	2,50	0,074
30	3,20	0,15
35	3,45	0,05
40	3,15	0,06

Ошибки в распознавании недостаточности плаценты встречаются в 12—18% случаев. Особую ценность имеет сочетание таких тестов, как фетометрия и гормональная диагностика.

Рекомендуется определять величину бипариетального размера головки, начиная с 20-й недели, а содержание эстриола — с 34-й недели беременности.

W. M. Fisher и соавт. (1976) считают наиболее информативными КТГ с применением окситоцинового теста, при кото-

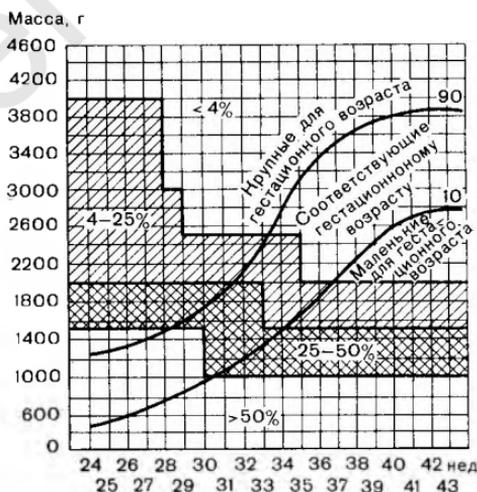


Рис. 23. Перинатальная смертность в зависимости от соответствия массы плода гестационному возрасту [Battaglia F. C. et al., 1967].

ром диагностическая ценность составляет 96,6%; на втором месте стоит определение ПЛ (85%), затем эстриола (74,5%) в сыворотке крови. По мнению некоторых исследователей, самым прогностичным тестом является сочетание кардиотахографии с фетометрией и определением перфузии плаценты. Показаны существенные нарушения маточного кровотока при тяжелых формах позднего токсикоза.

Для диагностики хронической недостаточности плаценты применяется и **кольпоцитологическое исследование**. Немаловажное значение для оценки развития, а следовательно, и состояния плода имеет выявление отставания в развитии плода в результате патологического течения беременности. В связи с этим представляют интерес сведения о перинатальной смертности в зависимости от соответствия массы плода гестационному возрасту (рис. 23). Ранняя диагностика нарушений развития плода должна проводиться с учетом патологии беременности.

Таким образом, только комплексное обследование беременных дает возможность диагностировать нарушения фетоплацентарной системы и гипоксию плода.

ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

В родах для диагностики внутриутробной гипоксии плода чаще используют методы исследования, которые характеризуют быстро развивающиеся изменения его состояния: результаты изучения сердечной деятельности и показателей КЩС крови плода, исследования амниотической жидкости.

Характер движений плода имеет минимальное значение в оценке состояния плода. В норме в 10-минутный промежуток наблюдается в среднем 2—3 движения. Если же в промежутках между схватками выявляется слабая активность плода (одно и менее движений в течение 10 мин), то это обычно наблюдается при начальных признаках гипоксии. В первом периоде родов регистрируется миокардиальный рефлекс: в норме при движении плода сердцебиение учащается на 16—18 в 1 мин, при страдании плода — на 11—14 в 1 мин.

В основном состояние плода в родах определяют путем оценки его сердечной деятельности. Аускультацию сердцебиений плода обычно проводят лишь в паузах между схватками. Сердечные тоны должны быть ясными, ритмичными, с частотой 120—160 в 1 мин. Однако в ответ на

схватку плод, как правило, реагирует изменением ЧСС, длительность которого не превышает 30 с. Лишь у 40% рожениц на высоте схватки ЧСС не изменяется, у 43% колебания сердцебиений находятся в пределах $\pm 5-10$ в 1 мин и у 11% рожениц — в пределах $\pm 15-18$ в 1 мин. Чаще всего сразу после схватки при головном предлежании плода возникает уменьшение ЧСС, особенно после раскрытия шейки матки на 4 см и более. При тазовом предлежании плода ЧСС варьирует в больших пределах (от 110 до 180 в 1 мин) и учащение сердцебиения после схватки более выражено.

Тахикардию в первом периоде родов большинство авторов расценивает как компенсаторную реакцию на нарушение плодово-материнского газообмена, обеспечивающую адекватное снабжение тканей кислородом и улучшающую состояние плода. Кратковременная (в течение 20—30 с) тахикардия не имеет практического значения. Длительная тахикардия сопровождается нарушениями дыхательной функции плода и является начальным признаком гипоксии.

Кратковременная и быстроразвивающаяся брадикардия является рефлекторной, связанной с повышением внутриамниального давления и возникающей во время схватки в результате повышения возбудимости блуждающего нерва. Она является физиологической реакцией на изменение в период сокращения матки плацентарного и системного кровообращения плода и также не имеет практического значения. Длительная брадикардия, как правило, сопровождается изменением газового состава крови плода и является следствием кислородной недостаточности.

Следовательно, выявленное аускультативно увеличение ЧСС выше 160 в 1 мин или уменьшение ее менее 120 в 1 мин, продолжающееся более 30 с после схватки, свидетельствует о начавшейся гипоксии плода при головном предлежании. При тазовом предлежании признаком внутриутробной гипоксии плода будет учащение сердцебиений свыше 180 в 1 мин, продолжающееся более 30 с после окончания схватки.

К постоянным аускультативным признакам гипоксии плода относятся изменения ритма сердечных сокращений — аритмии. Четкой последовательности изменений ритма сердцебиений плода при кислородной недостаточности выявить не удастся. Это обусловлено различиями в длительности и в причинах гипоксии, индивидуальной чувствительностью центров нервной системы плода к недостатку кислорода. При развивающейся гипоксии возникают резкие

колебания ЧСС на протяжении нескольких минут. Один вид нарушения ритма сменяется другим. Нередко учащение сердцебиений сменяется их замедлением. Наиболее серьезным нарушением сердечной деятельности плода при гипоксии является длительная стойкая брадикардия, сочетающаяся с аритмией.

Инструментальные методы исследования сердечной деятельности позволяют обнаружить более ранние начальные признаки кислородной недостаточности плода. В начале первого периода родов, когда возможна лишь непрямая ЭКГ (отведение от передней брюшной стенки матери), в диагностике гипоксии имеет значение форма комплекса *QRS*. Деформация его, а также удлинение с 0,02—0,04 до 0,06 с являются ранними симптомами начавшейся гипоксии плода. С помощью прямой ЭКГ выявляются другие признаки страдания плода. В частности, удлинение интервала *P—Q* с 0,06 до 0,12 с свидетельствует о нарушении предсердно-желудочковой проводимости. Гипоксия миокарда плода, так же как и у взрослых, выражается в снижении сегмента *ST*, удлинении интервала *S—T* (с 0,09 до 0,12 с) и формировании отрицательного зубца *T*.

О нарушениях функции сократимости миокарда при гипоксии свидетельствуют изменения фазовой структуры сердечного цикла в виде отклонения длительности механической систолы от нормальной более чем на $\pm 0,02$ с. На гипоксию плода указывает изменение величины отношения длительности систолы к длительности диастолы (менее 0,9 и более 1,6). Удлинение фазы асинхронного сокращения, указывающее на нарушения функции проводимости, является признаком выраженной гипоксии.

К наиболее ранним изменениям гипоксического характера относятся колебания амплитуды и длительности звучания тонов сердца, регистрируемых с помощью ФКГ. Удлинение сердечных тонов (I тона свыше 0,12 с, II тона свыше 0,08 с) возникает при нарушении маточно-плацентарного кровообращения. Одним из признаков начавшейся гипоксии плода является также расщепление сердечных тонов.

Появление шумов на ФКГ должно настораживать в отношении страдания плода. Они могут возникать в родах у рожениц с патологическим течением беременности, при длительных родах, обвитии пуповины, неправильных положениях головки плода. Одним из факторов возникновения шумов сердца плода является рефлекторное большее открытие овального отверстия в ответ на кислородное

голодание, что способствует лучшему снабжению центральной нервной системы плода кислородом. Изменения гемодинамики в случаях широкого открытия овального отверстия приводят к возникновению сердечных шумов. Среди причин возникновения сердечных шумов большая роль принадлежит деструктивным процессам в миокарде, вызванным нарушением его метаболизма при недостаточном снабжении кислородом.

Наиболее информативен в диагностике гипоксии плода в первом периоде родов анализ ЧСС по данным кардиомониторного наблюдения (в начале первого периода родов — непрямой регистрации ЧСС, после отхождения вод — прямой).

Для оценки состояния плода возможно применение некоторых функциональных проб (кислородная проба, атропиновый окситоциновый тесты). Обследование рожениц, проводимое в родах, также является своеобразным функциональным тестом. Так, пальпация предлежащей части плода при влагалитном исследовании приводит к изменению его сердечной деятельности. При гипоксии изменения наступают через 2—5 с (учащение на 78—84 в 1 мин, изменение громкости и длительности звучания тонов сердца). Восстановление сердцебиения начинается через 3—12 с после окончания исследования.

Установлено [Mendez-Bauer C. et al., 1963], что под воздействием атропина ЧСС плода увеличивается на 10—35 в 1 мин, уменьшается амплитуда мгновенных колебаний, полностью исчезают периодические урежения сердечных сокращений (dip's). При внутриутробном страдании плода подобных изменений ритма сердцебиений под влиянием атропина не наступает.

Однако лучшим тестом для оценки состояния плода остается родовая деятельность. Схватка является физиологической функциональной пробой, и реакция сердцебиения плода во время маточного сокращения может служить показателем его компенсаторных возможностей.

В родах анализируются три параметра КТГ: базальная частота, отклонения от нее, вариабельность и изменения, связанные с сокращениями матки. Они могут расцениваться по пяти критериям [Toungaire M., Sureau C., 1978]: нормальные, допустимые, предупреждающие, опасные и крайне опасные. Появление в родах умеренной тахикардии (выше 160 и до 180 в 1 мин) и брадикардии (ниже 120 и до 100 в 1 мин) рассматриваются как допустимые изменения, значи-

тельная тахикардия (свыше 180 в 1 мин) — как предупреждающий симптом и значительная брадикардия (ниже 100 в 1 мин) — как возможная опасность для плода.

Вариабельность оценивают так же, как и во время беременности, при этом длительно наблюдаемую монотонность ритма рассматривают как опасный симптом.

Среди начальных признаков гипоксии плода при любом предлежании большое внимание следует уделять периодической кратковременной аритмии или монотонности ритма даже в условиях нормокардии (ЧСС 120—160 в 1 мин), брадикардии или постоянной тахикардии между схватками. При головном предлежании ЧСС достигает 170—180 в 1 мин, при тазовом предлежании — 185—190 в 1 мин [Савельева Г. М. и др., 1974; Мясникова И. Г. и др., 1981].

Очень важным является реакция сердечной деятельности плода на схватку. Акцелерации в первом периоде родов не имеют клинического значения, зато децелерациям отводится очень важная роль. При этом предлагается [Tournaire M., Sureau C., 1978], помимо подсчета всех децелераций, особый акцент делать на поздние и замедленные урежения. Оценку состояния плода проводят в зависимости от соответствия децелераций схваткам и степени урежения (табл. 20).

Таблица 20.

Прогностическое значение децелераций в первом периоде родов

Степень урежения ЧСС в 1 мин	Тип децелераций	
	ранние, dip I	поздние, dip II и замедленные
До 10 » 30	Допустимые	Допустимые Предупреждающие
От 30 до 60	Предупреждающие	Опасные для плода
Более 60	Опасные для плода	

Практически поздние децелерации (типа dip II) относят к начальным признакам гипоксии плода, поскольку они отражают степень недостаточности маточно-плацентарного кровообращения. Их характер зависит от предлежания плода. При головном предлежании плода на КТГ в ответ на схватку появляются кратковременные поздние урежения, при тазовом предлежании имеет место комбинация акцелераций

раций с децелерациями. В начальных стадиях гипоксии поздние урежения (dip II) возникают не в каждую схватку. Однако более частые, большой амплитуды и продолжительности урежения сердцебиений усугубляют нарушения газообмена плода и в его крови определяется субкомпенсированный ацидоз (рН крови от 7,24 до 7,20) независимо от вида предлежания. Переход поздних урежений в непрерывную (постоянную) брадикардию указывает на тяжелое состояние плода (рН крови при этом ниже 7,20).

Предложены различные оценки степени нарушений ЧСС во время схваток. Так, R. P. Ruttgers и F. W. Kubli (1971) оценивают брадикардию во время схватки по трехбалльной системе: 1 балл — незначительная брадикардия: продолжительность менее 30 с независимо от ЧСС или урежение не менее 80 в 1 мин независимо от длительности брадикардии; 2 балла — умеренная брадикардия: меньше 70 в 1 мин при продолжительности 30—60 с или 70—80 в 1 мин при продолжительности менее 60 с; 3 балла — значительная брадикардия: менее 70 в 1 мин при продолжительности 60 с или прекращение флюктуаций сердечного ритма, сочетающееся с брадикардией.

W. M. Fisher и соавт. (1976) предлагают дополнительные критерии для оценки изменений сердечной деятельности плода, сопровождающих переменную брадикардию: 1) медленное восстановление ЧСС до исходного уровня; 2) отсутствие флюктуаций сердечного ритма во время брадикардии; 3) отсутствие учащения сердцебиения перед началом брадикардии; 4) длительная компенсаторная тахикардия, развивающаяся после брадикардии; 5) восстановление ЧСС до уровня ниже исходного; 6) следующие друг за другом эпизоды длительной брадикардии, между которыми ЧСС остается на низком уровне.

Эти критерии указывают на большое разнообразие изменений сердечной деятельности плода в родах под влиянием кислородной недостаточности.

R. Caldeyro-Barcia и соавт. (1970) нашли, что для прогноза состояния новорожденного по брадикардии II типа (dip II) имеет значение сумма всех амплитуд dip II в процессе родов. Однако если явления dip II исчезают в последние 2 ч перед рождением ребенка, то они теряют прогностическое значение.

Предложено также определять планиметрически площадь, вычисление которой в течение последнего часа родов коррелирует с оценкой новорожденного по шкале Апгар

[Двигун В. С., 1976]. При отсутствии страдания плода в родах общее число урежений не превышает 14, сумма площадей урежений составляет 15 тыс. сокращений в 1 с, сумма отклонений уменьшений ЧСС от базального уровня, вычисленных за 5-секундные отрезки времени, равна 480 сокращениям в 1 мин, время общего урежения длится 700 с. Показатели, выходящие за указанные пределы, свидетельствуют о страдании плода.

Помимо этого, предложено вычислять так называемый дистресс-индекс (ДИ), который подсчитывают за 30 мин.

$ДИ = \text{продолжительность брадикардии} \times \text{амплитуда} : 100.$

Если он составляет менее 2,05, то возможно рождение ребенка в асфиксии.

Критерии оценки КТГ и продолжительность выявляемых изменений в первом периоде родов обуславливают врачебную тактику [Tournaire M., Sureau C., 1973]. Не требуют терапии следующие изменения сердечной деятельности плода: базальная ЧСС от 100 до 120 в 1 мин и от 160 до 180 в 1 мин; вариабельность > 25 в 1 мин; акцелерации; децелерации ранние < 30 в 1 мин и поздние и запоздалые < 10 в 1 мин. Предупреждающие об опасности плоду симптомы (тахикардия > 180 в 1 мин, вариабельность < 5 в 1 мин, децелерации ранние от 30 до 60 в 1 мин и поздние или запоздалые от 10 до 30 в 1 мин) предполагают проведение терапии внутриутробной гипоксии плода, особенно если эти изменения продолжаются в течение 5 схваток. В случае стабильности этих изменений на протяжении 12 схваток показано срочное родоразрешение. Появление симптомов опасности для плода (несколько предупреждающих признаков, выраженная брадикардия, ранние децелерации > 60 и поздние > 30 в 1 мин) требует лечения практически сразу или спустя 2 схватки, а при длительности их в течение 5 сокращений матки необходимо родоразрешение. К чрезвычайно опасным признакам для плода относятся тахикардия в сочетании с монотонностью ритма и поздними длительными урежениями более, чем на 60 в 1 мин в течение 3 мин. Появление этих симптомов страдания плода обуславливает необходимость немедленного родоразрешения.

Выявление начальных и ранних признаков страдания плода в родах возможно при систематическом контроле за ЧСС у рожениц групп высокого риска. Очень важным при этом является разработка критериев оценки состояния плода, приемлемой в повседневной работе.

Таблица 21.

Оценка сердечной деятельности плода в родах по данным мониторингового наблюдения

Основные характеристики ЧСС	Параметры ЧСС	Балл		
		0	1	2
I. Базальная ЧСС	Уровень в 1 мин	<100 и >180 (выраженная брадикардия или тахикардия)	От 100 до 120 или от 160 до 180 (умеренная брадикардия или тахикардия)	От 120 до 160
II. Вариабельность ЧСС	Амплитуда осцилляций в 1 мин Частота осцилляций в 1 мин	<5 или синусоидальная <2 или синусоидальная	От 5 до 10 или более 30 От 2 до 6	От 10 до 30 >6
III. Временные изменения ЧСС	Учащения (акцелерации) Урежение (децелерации)	Абсолютное отсутствие (даже при шевелении плода) Поздние (dip II) средние (от 15 до 45 в 1 мин) и значительные (более 45 в 1 мин) или вариабельные, указывающие на страдания плода	4 акцелерации в 20 мин (менее 15 в 1 мин) или отсутствие спонтанных акцелераций Поздние (dip II) слабые (до 15 в 1 мин), слабые вариабельные или ранние (dip I)	4 акцелерации в 20 мин (более 15 в 1 мин) в связи с движениями плода Отсутствуют или спонтанные короткие (dip 0)

Для характеристики КТГ в первом периоде родов удобна балльная оценка по всем параметрам ЧСС плода. Разработана шкала [Fisher W. M. et al., 1976; Krebs H. B. et al., 1979; Lyons E. R. et al., 1979], в которой каждый из пяти признаков оценивается (подобно шкале Апгар) от 0 до 2 баллов (табл. 21). Различия шкал разных авторов заключаются в цифровой характеристике каждого из показателей.

Нужно отметить, что появление синусоидальных кривых обычно предшествует гибели плода, а возникновение этого типа КТГ обусловлено слиянием повторных поздних урежений [Fisher W. M. et al., 1976].

Оценка 8—10 баллов указывает на отсутствие изменений у плода, 5—7 баллов — на начальные признаки гипоксии, которые еще не сопровождаются изменениями КЩС крови плода; 4 балла и менее — на развитие у плода выраженных признаков гипоксии, сопровождающихся метаболическими изменениями.

Следовательно, можно выделить основные параметры изменений сердечной деятельности плода, характерные для гипоксии. К начальным признакам гипоксии плода относятся постоянная продолжительная тахикардия между схватками, появление шумов, периодически возникающая монотонность ритма, кратковременные поздние урежения. Симптомами выраженной гипоксии плода являются длительная брадикардия между схватками, стойкая монотонность ритма, особенно сочетающаяся с изменениями комплекса QRS, длительные (до 60 с) поздние урежения, а также возникновение не одного, а сочетание нескольких измененных параметров сердечной деятельности у плода. Следует, однако, учитывать, что только с помощью прямой ЭКГ можно с достоверностью установить гибель плода. Отсутствие сердечных комплексов на ФКГ или на непрямой (абдоминальной) ЭКГ не может иметь решающее значение в оценке жизнеспособности плода. Выявляемые изменения сердечной деятельности плода не являются показанием к немедленному родоразрешению, а предполагают проведение лечебных мероприятий и динамическое наблюдение за состоянием плода с использованием кардиомониторного и других методов диагностики.

Большое место в выявлении начальных признаков гипоксии плода занимает исследование КЩС крови плода, полученной из подлежащей части. В первом периоде родов нижней границей нормы является величина рН, равная 7,2. При состоянии преацидоза (7,25—7,2) необходимо повторное исследование через 10 мин. При отсутствии других признаков гипоксии плода можно продолжать роды. Состояние преацидоза в сочетании с изменениями ЧСС или появлением мекония в околоплодных водах является надежным признаком начавшейся гипоксии плода и требует срочного родоразрешения.

При наличии ацидоза у плода (рН < 7,2) повторное подтверждение его является показанием к немедленному родоразрешению, так же как однократно полученная величина рН, равная 7,10 или ниже. Непрерывная рН-метрия в родах дает возможность точно установить начальные

явления гипоксии и по динамике рН из предлежащей части плода точно определить критическое состояние плода. Если в первом периоде родов рН крови плода на уровне 7,19—7,15 сохраняется в течение 30 мин и на уровне 7,14—7,1 в течение 15 мин, то показано применение родоразрешающей операции.

Подобные сведения можно получить при непрерывной регистрации P_{O_2} в тканях головки плода. Абсолютные величины P_{O_2} в первом периоде родов постепенно снижаются с $4,38 \pm 0,11$ кПа в начале родов до $3,0 \pm 0,1$ кПа в конце первого периода родов. Поэтому гипоксию плода будут указывать величины P_{O_2} в тканях подкожной клетчатки ниже 2,5 кПа в начале первого периода родов и ниже 1,8 кПа в конце его [Быкова Г. Ф. и др., 1981].

Диагностика начальных явлений гипоксии мозга плода возможна при использовании РЭГ и ЭЭГ плода. В первом периоде родов во время схваток, сопровождающихся умеренным повышением внутриматочного давления, у плода изменяется только реоэнцефалограмма. Ее изменения отражают увеличение тонуса сосудов мозга и затруднения оттока крови из него. К концу схватки тонус сосудов мозга и кровотоков в нем восстанавливаются. ЭЭГ во время схватки при нормальном состоянии плода остается без изменений.

При недостаточности снабжения плода кислородом в родах наряду с развитием ацидоза на ЭЭГ происходит смена волн высокой амплитуды и медленной частоты на низкочастотные волны малой амплитуды (почти изоэлектрические). Кроме того, между схватками могут наблюдаться пикообразные потенциалы, являющиеся одним из признаков раннего нарушения снабжения плода кислородом, предшествующего изменениям его сердечной деятельности [Чачава Е. В. и др., 1972].

В процессе родов выделение мекония не столько характеризует состояние плода, сколько обращает внимание на его угрожаемое состояние. В то же время отхождение мекония при головном предлежании плода является одним из признаков развивающейся внутриутробной гипоксии. Меконий из кишечника плода при головных предлежаниях в условиях физиологически протекающих родов не выделяется. В тех случаях, когда околоплодная жидкость прозрачна в момент начала родов, перинатальная смертность низка (менее 1%), если же околоплодная жидкость окрашена меконием, показатель перинатальной смертности возрастает до 6%.

Е. Saling (1962) предложил применять амниоскопию для определения мекония в околоплодных водах в родах и при сохраненном плодном пузыре. Однако постоянную информацию о степени и характере выделения мекония можно получить с помощью введения интраамниального катетера. Показаниями к проведению исследования околоплодных вод являются поздние токсикозы беременных, сахарный диабет и другие экстрагенитальные заболевания, перенесенная беременность, уменьшение двигательной активности плода, наличие поздних, длительных урежений ЧСС плода.

При недоношенной длительной беременности и быстро развивающейся гипоксии плода выделение мекония не обнаруживается. Примесь мекония к околоплодным водам носит различный характер в зависимости от длительности и глубины гипоксии. Вначале кусочки мекония бывают взвешены в чистых водах. В дальнейшем, по мере растворения мекония в околоплодных водах, последние приобретают грязно-зеленоватый цвет. Наконец, при тяжелой степени гипоксии вследствие большой примеси мекония околоплодные воды принимают вид грязной эмульсии. Однако следует помнить, что окраска околоплодных вод меконием не всегда указывает на плохое состояние плода, особенно в данный момент, и это нужно учитывать при решении вопроса об акушерской тактике в каждом отдельном случае ведения родов.

Отхождение мекония приобретает значение при распознавании гипоксии лишь в родах при головном предлежании плода. Однако меконий в околоплодных водах может указывать и на бывшую кратковременную гипоксию плода, возникшую при временном нарушении кровообращения. Если в последующем явления гипоксии исчезают, состояние плода стало нормальным, то он обычно рождается без признаков асфиксии. Это может наблюдаться при перенесенной беременности, когда плод очень чувствителен к изменению условий внутриутробного существования и часто страдает при различных акушерских манипуляциях. Временные нарушения мозгового кровообращения вследствие сдавления головки во входе в малый таз могут сопровождаться явлениями гипоксии, но последняя нередко исчезает как только головка опускается в полость таза.

В первом периоде родов диагностическую ценность приобретает биохимическое исследование околоплодных вод. При этом наиболее целесообразно определение рН и P_{O_2} амниотической жидкости. На начальные признаки гипоксии плода будет указывать величина рН ниже 7,20, P_{CO_2} выше

6,66 кПа и P_{O_2} ниже 10,13 кПа, высокий уровень мочевины (выше 7,5 ммоль/л), лактата (выше 2,22 ммоль/л), концентрации калия (выше 5 ммоль/л) и хлоридов (выше 110 ммоль/л) [Клименко П. А., 1977; Малиновская С. Я. и др., 1978].

Определенное значение имеет исследование КЩС крови матери. В связи с возможностью свободного трансплацентарного перехода кислых продуктов обмена из организма матери к плоду, наличие декомпенсированного метаболического ацидоза в крови матери в первом периоде родов предполагает развитие гипоксии плода. При этом коррекцию баланса кислот и щелочей следует проводить при величинах рН ниже 7,34 и ВЕ меньше -10 ммоль/л.

Следует подчеркнуть, что для своевременного выявления начальных признаков гипоксии необходимо динамическое наблюдение за состоянием плода с использованием нескольких методов обследования.

ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА ВО ВТОРОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

Одним из основных способов диагностики внутриутробной гипоксии плода во втором периоде родов является оценка его сердечной деятельности. Ввиду сдавливания головки плода при прохождении по родовым путям, относительно быстрого ее продвижения, выслушивать сердцебиение нужно часто, после каждой потуги. При этом следует учитывать физиологическую реакцию сердца плода во втором периоде родов. После потуги сердцебиение плода может урежаться до 80—100 в 1 мин при головном предлежании и увеличиваться до 180 в 1 мин при тазовом предлежании. Однако эти изменения продолжаются 15—20 с с последующим восстановлением ЧСС до исходного уровня. Наиболее выраженные сдвиги ЧСС происходят при прохождении головки плода узкой части полости малого таза. При этом у 58% плодов развивается брадикардия до 80—100 в 1 мин, у 10% плодов — тахикардия, а у 32% плодов ЧСС существенно не меняется [Ильин И. В., 1966].

Более резкая и длительная брадикардия свидетельствует о гипоксии плода. Изменения частоты сердцебиений сопровождаются изменением сердечных тонов. Сначала они становятся более громкими, а затем резкая звучность сменяется приглушением. В дальнейшем присоединяется аритмия, которая хорошо определяется при аускультации.

Все эти изменения хорошо выявляются на ЭКГ и ФКГ плода. В период изгнания начавшуюся гипоксию плода характеризуют те же изменения на ЭКГ, что и в первом периоде родов: удлинение и деформация комплекса *QRS*, увеличение интервала *P—Q*, удлинение и снижение интервала *S—T*, появление отрицательного зубца *T*. На ФКГ при гипоксии плода появляется интенсивный систолический шум, возможно расщепление сердечных тонов.

Возникновение патологической брадикардии в период изгнания приводит к удлинению механической систолы более чем на 0,03 с, что указывает на возникновение гипоксии миокарда и нарушение его сократительной деятельности.

Ценную информацию во втором периоде родов дает кардиомониторное наблюдение, с помощью которого диагностируются ранние симптомы нарушения сердечной деятельности плода. Особенно показано кардиомониторное наблюдение во втором периоде родов у рожениц с тазовым предлежанием плода. Начальными признаками гипоксии плода при головном предлежании являются умеренная брадикардия от 110 до 90 в 1 мин, периодически возникающая монотонность ритма и аритмии с колебаниями от 18 до 24 в 1 мин, кратковременные поздние и *W*-образные переменные урежения (длительностью до 30 с при амплитуде 60 в 1 мин). При тазовом предлежании может наблюдаться тахикардия до 200 в 1 мин. К выраженным признакам гипоксии, независимо от предлежания относится тахикардия свыше 180—200 в 1 мин, выраженная брадикардия ниже 100 в 1 мин с прогрессирующим ее падением; стойкая монотонность ритма и выраженная аритмия с колебаниями 20—30 в 1 мин и более; длительные поздние и *W*-образные переменные урежения длительностью более 30 с при амплитуде 40—50 в 1 мин.

Поздние урежения во втором периоде родов практически всегда сочетаются с развитием ацидоза в крови плода. Появление поздних и переменных урежений за 20 мин до рождения ребенка является прогностическим признаком рождения ребенка в состоянии асфиксии [Paul P. H. et al., 1975].

При выявлении начальных признаков гипоксии во втором периоде родов следует провести лечебные мероприятия с повторным исследованием ЧСС. Возникновение выраженных признаков гипоксии плода является показанием к немедленному завершению родов.

В диагностике гипоксии плода имеет значение определе-

ние КЩС крови плода, полученной из предлежащей части. При этом если в период раскрытия шейки матки степень ацидоза имеет очень большое прогностическое значение в отношении возможности сохранения жизни плода, то низкие величины рН крови в период изгнания далеко не всегда свидетельствуют о действительно тяжелом состоянии плода. Поэтому принятие правильного решения о тактике ведения второго периода родов зависит от предшествующих анализов и конкретной акушерской ситуации.

Нижней границей нормы рН во втором периоде родов является величина 7,14. Крайним критерием жизнеспособности плода считается рН крови из кожи головки, равной 6,7. При рН ниже этой величины плод не в состоянии существовать даже короткое время. Однако в практической деятельности при величине рН, равной 6,8—6,7, имеет смысл попытаться сохранить жизнь плоду путем немедленного родоразрешения.

Для выявления страдания плода используется мониторинговое наблюдение за тканевым P_{O_2} . При этом напряжение кислорода в подкожной клетчатке головки плода может быть существенно ниже, чем в первом периоде родов, и варьирует в пределах 4—2 кПа. Нижней границей нормы для P_{O_2} является 1,98 кПа, а величина 1,7 расценивается как признак гипоксии [Быкова Г. Ф. и др., 1981].

При оценке рН и оксигенометрии во втором периоде родов следует учитывать возможные погрешности и ошибки в определении этих величин, связанные со сдавлением головки плода и наличием значительной родовой опухоли, нарушающими кровообращение в подкожной клетчатке предлежащей части. Однако в последние 10—15 мин родов определение тканевого P_{O_2} может быть использовано для диагностики гипоксии плода [O'Connor M. C., Nyttén F. E., 1979]. Изменения КТГ (возникновение поздних и переменных урежений) коррелируют с дефицитом кислорода у плода.

Во втором периоде родов в большей степени, чем в период раскрытия, имеет значение биохимическое исследование крови рожениц. Признаками страдания плода и срыва компенсаторных возможностей организма матери является декомпенсированный метаболический ацидоз (снижение рН до 7,32 и ниже, ВЕ — до 10 ммоль/л и ниже) при достаточно высоком насыщении крови кислородом (до 80—98%) и напряжении кислорода в капиллярной крови (7,6—10,1 кПа). Гипоксия плода сопровождается гипогликемией (концентра-

Т а б л и ц а 22.

Оценка плодово-акушерской ситуации [Velasco-Candano L., 1968]

Осложняющие факторы	Балл		
	0	1	2
Пренатальные осложнения	Отсутствуют	Патология беременности (недостаточное наблюдение)	Патология беременности (без регулярного наблюдения и лечения)
Признаки страдания плода	»	ЧСС 160 в 1 мин меконий + или ++	ЧСС 100 в 1 мин аритмия меконий +++ или ++++
Применение медикаментозных препаратов в родах	»	Анальгетики за долго до рождения плода и др.	Анальгетики за 2 ч и менее до рождения плода. Окситоцин.
Анестезия	»	Закись азота с кислородом без гипотензии	Гипотензивные препараты и др. Закись азота с кислородом. Проведение гипотензии (систолическое давление 10,6 кПа, длительно)
Безводный промежуток	<12 ч	С 12 ч до 24 ч	>24 ч
Тип родов	Самопроизвольные	Плановое кесарево сечение. Выходные щипцы Продолжительность родов: повторнородящие 8—12 ч первородящие 18—24 ч Первый из двойни	Экстренное кесарево сечение. Полостные щипцы Патологические предлежания Поворот плода на ножку Продолжительность родов: у повторнородящих > 12 ч у первородящих > 24 ч Второй из двойни

ция глюкозы в крови матери ниже 80 мг%), низкой концентрацией Ca^{2+} (ниже 2,5 ммоль/л) в плазме и калия в эритроцитах (ниже 70 ммоль/л).

С целью определения состояния плода в родах и для прогноза степени риска родов для плода предложена система оценки плодово-акушерской ситуации по L. Velasco-Candano

(1968) (табл. 22). В систему включены факторы беременности и родов, влияющие на состояние плода, медикаментозные препараты, вводимые в процессе родов, и наличие или отсутствие признаков внутриутробного страдания плода. Учитываются шесть параметров, которые, подобно шкале Апгар, оцениваются по трехбалльной системе (0, 1 и 2) при общей сумме от 0 до 12 баллов. Оценка более 6 баллов указывает на высокий риск родов для ребенка.

Подобную шкалу составляют на каждую роженицу в процессе родов, поэтому к концу второго, а иногда уже и в первом периоде родов, становится очевидной степень возможного страдания плода.

Правильная оценка акушерской ситуации позволяет своевременно выявить гипоксию плода и провести соответствующие лечебные и профилактические мероприятия.

Глава IV **ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА**

При угрожаемых состояниях плода лечебные и профилактические мероприятия должны быть направлены на улучшение газообмена, нормализацию кислотно-щелочного, электролитного баланса, макро- и микроциркуляции, а также на повышение устойчивости и выносливости мозговых центров плода к недостатку кислорода.

Необходимыми условиями правильного развития плода, предупреждения у него кислородной недостаточности являются лечение больных женщин до наступления беременности, предупреждение ухудшения во время беременности их основного заболевания, раннее выявление осложнений беременности и родов, а также правильное ведение беременности и родов. Основным принципом медикаментозной терапии гипоксических состояний матери и плода состоит в поддержании адекватности компенсаторно-защитных механизмов ее организма, в том числе и метаболических.

В последние годы в литературе широко обсуждаются следующие методы в лечении внутриутробной гипоксии плода: лечение кислородом, который вдыхает роженица; лечение внутривенными введениями роженице глюкозы; введение средств, улучшающих маточно-плацентарное кровообращение, а следовательно, и кислородное снабжение плода; введение препаратов, уменьшающих метаболический ацидоз матери и плода.

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ЯВИВШИХСЯ ПРИЧИНОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Профилактика внутриутробной гипоксии плода должна осуществляться, начиная с женской консультации. Одной из важнейших задач ее деятельности следует считать своевременное выявление и лечение осложнений беременности: перенашивания, поздних токсикозов, резус-конфликта и др., а также экстрагенитальных (сердечно-сосудистых, сахарного диабета и др.) и инфекционных заболеваний.

Поздние токсикозы беременных сопровождаются высокой мертворождаемостью и гибелью новорожденных. Это связано с глубокими изменениями гомеостаза у беременных женщин, которые касаются гемодинамики (снижение объема циркулирующей крови, увеличение проницаемости сосудистой стенки, генерализованный спазм артериол, нарушение микроциркуляции в жизненно важных органах и реологических свойств крови), метаболизма (гипопротеинемия, нарушение водно-солевого обмена, баланса кислот и щелочей, изменений тканевого обмена, развитие дистрофических изменений в органах и тканях) и функции почек, которые могут приводить к кислородной недостаточности в их организме.

В плаценте при поздних токсикозах беременных также наблюдаются выраженные патологические изменения. Обращает на себя внимание наличие множественных анемических инфарктов, которые в среднем составляют 68% от всей площади плаценты, по сравнению с 14% в норме; часто встречаются межворсинчатые тромбы. Выявляются отек и утолщение стромы ворсин. Амниальные и хориальные оболочки также отечны. В результате нарушений микроциркуляции в организме матери возникают циркуляторная недостаточность миометрия и маточно-плацентарная недостаточность. При этом обнаруживаются недостаточность сосудистого ложа спиральных артерий матки в области плацентарной площадки, отсутствие коллатералей между кателедонами, изменения в сосудах децидуальной оболочки и ворсин, приводящие к снижению их васкуляризации. Наиболее частыми изменениями в плаценте являются атероматоз и спазм сосудов, при этом явления спазма обнаруживаются только в концевых сосудах. Просвет их

уменьшается в артериальных и венозных стволах, что представляет большое сопротивление току крови [Ruckhäberle K. E. et al., 1978]. Обнаруживаются расширенные фибриноидные скопления в тканях ворсин и стенках сосудов, иногда фибриноид отделяет ворсины от межворсинчатого пространства, ворсины плаценты расположены компактно. Спазм сосудов в ворсинах хориона способствует тромбообразованию и выключению функции значительной части плаценты. Наблюдаются внутрисосудистые изменения: агрегация эритроцитов и тромбоцитов. Эти изменения плаценты приводят к существенному уменьшению объема крови, циркулирующей в межворсинчатом пространстве. Помимо этого, изменяются проницаемость биологических мембран ворсин, их ферментативная и гормональная функции, что обуславливает нарушение питания плода и обеспечения его кислородом.

Изменения гомеостаза у беременных и нарушение плацентарного кровообращения ухудшают условия жизнедеятельности плода. При тяжелых и длительных поздних токсикозах плод отстает в развитии, а иногда погибает внутриутробно. Нарушения маточно-плацентарного кровообращения могут приводить к такому грозному осложнению для матери и плода, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Поздние токсикозы беременных нередко заканчиваются преждевременными родами. При ведении беременности, осложненной поздним токсикозом, следует учитывать длительность и тяжесть заболевания, величину гипертензии и протеинемии, степень гемодинамических, микроциркуляторных и метаболических нарушений.

Лечение беременных должно быть комплексным, проводиться в стационаре и направлено на улучшение функции паренхиматозных органов, снижение артериального давления, устранение спазма сосудов, нормализацию метаболизма, улучшение маточно-плацентарного кровообращения и функции плаценты, а также обменных процессов у плода [Грищенко В. И., 1977; Иванов И. П. и др., 1977; Савельева Г. М. и др., 1977].

Лечебные мероприятия начинаются с создания лечебно-охранительного режима и снижения возбудимости мозга (применение наркоза, нейролептиков, транквилизаторов, анальгетиков, седативных и антигистаминных препаратов). Для устранения периферического спазма сосудов используются гипотензивные и ганглиоблокирующие средства

(эуфиллин, но-шпа, дибазол, папаверин, рауседил, пентамин, арфонад и др.). Частота назначения этих препаратов зависит от тяжести токсикоза (при тяжелых состояниях беременных вливания эуфиллина следует повторять через 3—4 ч в сочетании с другими гипотензивными средствами).

Ликвидация гиповолемии, нарушений метаболизма и микроциркуляции осуществляется проведением инфузионной терапии, которая заключается в длительном капельном и последовательном введении лекарственных препаратов. С этой целью вводят реополиглюкин (400 мл), глюкозо-новокаиновую смесь (150 мл 10% раствора глюкозы и 150 мл 0,25% раствора новокаина с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и 4 ЕД инсулина), 150—200 мл сухой плазмы, растворенной в бидистиллированной воде в соотношении 1 : 3 [Савельева Г. М. и др., 1979].

В последние годы при тяжелых формах позднего токсикоза находит широкое распространение лечение реополиглюкино-гепариновой смесью, когда больной внутривенно капельно вводят 400 мл реополиглюкина и 10 000 ЕД гепарина; через 6 ч внутримышечно повторяют инъекцию 5000 ЕД гепарина. Эта терапия рассчитана на 2—3 дня и проводится под контролем соответствующих параметров крови [Малиновская С. Я. и др., 1981]. Инфузионную терапию сочетают с назначением салуретиков (лазикс по 40 мг 1 раз или повторно через 4 ч, но не более 120 мг в сут), препаратов калия и осмодиуретиков.

Патогенетическая терапия предотвращает возможные осложнения в системе мать — плацента — плод.

Перенашивание беременности представляет собой большую опасность для плода, который становится весьма чувствительным к различным раздражителям и особенно к недостатку кислорода. При перенашивании в плаценте возникают изменения, затрудняющие доставку необходимого количества кислорода и питательных веществ, обеспечивающих правильную жизнедеятельность плода. Для последа при перенашивании беременности характерно преобладание дистрофических и инволютивных процессов при слабо выраженных компенсаторно-приспособительных реакциях. К ним относятся склероз, очаговый гиалиноз, обширные поля фибриноидного некроза и обызвествление в децидуальной оболочке, ветвистом хорионе и плодовых оболочках [Слепых В. И., Яковцова А. Ф., 1978]. В сосудах ворсин выявлены склероз, гиалиноз, реже фибриноидный некроз, утолщение стенок, облитерация их просвета и тромбоз. Эти

изменения ухудшают проницаемость мембран, приводят к снижению активности дыхательных ферментов в синцитиотрофобласте и газообмена [Федорова М. В. и др., 1980].

При перенашивании беременности уменьшается количество околоплодных вод, меняются их состав и консистенция, что затрудняет параплацентарный обмен между организмом матери и плода. В связи с этим плод испытывает хроническую гипоксию. Повышенная чувствительность центральной нервной системы плода к недостатку кислорода может привести к гибели его еще до начала родовой деятельности. Гибель плода может наступить с началом и в процессе запоздалых родов, которые нередко осложняются несвоевременным излитием околоплодных вод, слабостью или дискоординацией родовой деятельности.

Доказано, что чем длиннее перенашивание беременности, тем большая опасность возникает для плода. Поэтому единственно правильной тактикой ведения беременности при этой патологии является искусственное возбуждение родовой деятельности. Оптимальным сроком для вызывания родов следует считать 42 нед. При продолжении беременности до 43 нед и дольше опасность для плода возрастает.

Перенашивание беременности является показанием к интенсивному наблюдению за состоянием плода. При подготовке к родовозбуждению необходимо определение готовности организма беременной к родам, что обуславливает исход родов для плода.

К терапевтическим мерам при перенашивании беременности относятся подготовка беременных к родовозбуждению, заключающаяся во введении глюкозо-кальциево-витаминно-гормонального комплекса. При этом в течение 3—5 дней внутримышечно вводят один из эстрогенных гормонов в количестве 20 000 ЕД 2 раза в день, внутривенно — 40 мл 40% раствора глюкозы с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и 10 мл 10% раствора глюконата кальция, внутримышечно 1 мл 6% раствора витамина В₁. При необходимости одновременно назначают АТФ, препараты калия. При готовности организма беременной к родам проводят возбуждение родовой деятельности путем амниотомии с последующим внутривенным капельным введением окситоцина или простагландина F_{2α} [Федорова В. М., 1967; Чернуха Е. А., 1977]. При отсутствии эффекта от родовозбуждения при наличии признаков страдания плода, а также при сочетании перенашивания беременности с тазовым предлежанием или с другой акушерской патологией

вопрос о методе родоразрешения может решаться в пользу кесарева сечения.

Преждевременное прерывание беременности неблагоприятно отражается на состоянии плода. Почти $\frac{2}{3}$ случаев перинатальной смертности обусловлены преждевременными родами. Причины преждевременных родов не всегда ясны. К досрочному прерыванию беременности могут привести такие осложнения беременности, как поздние токсикозы, предлежание плаценты, многоводие, многоплодие, недостаточность функции плаценты, а также экстрагенитальные и инфекционные заболевания матери. В то же время состояние угрозы преждевременного прерывания беременности является одной из причин плацентарной недостаточности. Кроме того, роды и связанные с ними воздействия на плод являются непосильной нагрузкой для него.

Лечение угрозы прерывания беременности должно быть направлено на устранение причин заболевания (если они выявлены) и сопровождаться коррекцией плацентарной недостаточности, имеющей место при данной патологии.

Необходимо назначение постельного режима, комплекса витаминов (С, В₆, А и Е), седативной терапии (с учетом влияния препаратов на плод и сократительную деятельность матки). Целесообразно проведение ошелачивания в виде приема внутрь питьевой соды по $\frac{1}{2}$ чайной ложки 2 раза в день и диатермии околопочечной области, которая способствует ослаблению сокращений матки и снижает тонус миометрия. В последние годы широкое распространение получили токолитическая терапия (β -миметики) и использование спазмолитиков.

Роды следует вести очень бережно, особенно при несвоевременном излитии околоплодных вод, с широким назначением спазмолитических средств, с профилактикой и коррекцией нарушений родовой деятельности.

Изосерологическая несовместимость крови матери и плода (резус-конфликт) приводит к развитию гемолитической болезни плода, сущность которой заключается в гемолизе (распаде) фетальных эритроцитов в результате взаимодействия резус-фактора (антигена), находящегося в крови плода, и резус-антител, проникающих через плаценту из организма матери к плоду. В организме плода развивается анемия и образуется большое количество непрямого билирубина, который подавляет ферментативные процессы в клетках и вызывает тканевую гипоксию. Большое значение в развитии гемолитической болезни имеет нарушение функции

печени. Помимо неблагоприятного влияния продуктов распада гемоглобина, выявлено непосредственное действие на ткани плода антител, фиксированных в клетках печени, надпочечников, почек и других органов.

Степень внутриутробного страдания плода при иммунологическом конфликте зависит от состояния плаценты и маточно-плацентарного кровообращения. Несмотря на макроскопически определяемое увеличение объема и массы плаценты, имеется уменьшение резорбционной поверхности ворсин и обменной площади плаценты в сочетании с резким уменьшением объема крови в интервиллезном пространстве. Это связано с изменением стромы ворсин хориона в виде неравномерного отека, гиперплазии, склероза и гиалиноза, фибриноидного некроза [Грищенко В. И., Яковцова А. Ф., 1978]. Выявляется неравномерность васкуляризации ворсин вплоть до полного отсутствия в ворсинах сосудов в сочетании с гиперваскуляризацией отдельных ворсин, а также изменения архитектоники капилляров. Имеются изменения ультраструктуры синцитиотрофобласта, нарушающие проницаемость мембран.

Лечение беременных с резус-конфликтом в основном направлено на улучшение общего состояния роженицы, повышение устойчивости плода к гипоксии, на нормализацию маточно-плацентарного кровообращения, уменьшение или предотвращение явлений сенсбилизации, подавление продукции антител. Терапия проводится в течение беременности 3—4 курсами длительностью 10—14 дней и оказывает неспецифическое десенсибилизирующее действие.

Терапия включает общее облучение ультрафиолетовыми лучами, диатермию околопочечной области, ингаляции кислородом, ежедневные внутривенные вливания 20 мл 40% раствора глюкозы с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, внутримышечные инъекции витамина В₁₂ по 200 мкг через день в чередовании с витамином В₆ по 1 мл, внутрь назначают рутин по 0,02 г и викасол по 0,015 г 3 раза в день в течение 7 дней, метионин по 0,5 г 2 раза в день. При проведении первых двух курсов терапии добавляют витамин Е, а при наличии в анамнезе самопроизвольных выкидышей — прогестерон.

Среди экстрагенитальных заболеваний, оказывающих неблагоприятное влияние на снабжение плода кислородом и питательными веществами, в первую очередь следует указать на сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, пороки сердца и миокардиодистрофия с

нарушением кровообращения), хронический пиелонефрит, сахарный диабет и др. При всех этих заболеваниях наблюдаются анатомические и функциональные изменения в плаценте, нарушающие маточно-плацентарное кровообращение. Помимо этого, сердечно-сосудистые заболевания нередко сопровождаются гипоксией у матери, а следовательно, и у плода. При сахарном диабете во время беременности в результате нарушения обмена веществ и гормональных сдвигов в организме матери у плода, помимо хронической гипоксии, имеются нарушения углеводного, жирового, белкового и водно-солевого обмена. Поэтому лечение основного заболевания матери во время беременности, выбор правильного срока и метода родоразрешения являются важными условиями профилактики гипоксии плода.

В развитии внутриутробных заболеваний плода и плацентарной недостаточности определенная роль принадлежит инфекционным заболеваниям беременных женщин. К наиболее распространенным относятся вирусные и вирусно-бактериальные заболевания дыхательных путей (грипп, острые респираторные заболевания, обострения хронического тонзиллита, бронхита и др.). Эти заболевания нередко являются причиной невынашивания беременности, высокой перинатальной заболеваемости и смертности.

В развитии плацентарной недостаточности ведущая роль принадлежит расстройствам кровообращения — гиперемии, стазу, множественным диapedезным кровоизлияниям в децидуальную оболочку и гладкий хорион, тромбозам межворсинчатого пространства с геморрагическими инфарктами [Грищенко В. И., Яковцова А. Ф., 1978]. Поэтому в процессе терапии инфекционных заболеваний необходимо предусматривать лечение внутриутробного плода и проведение мероприятий, направленных на улучшение маточно-плацентарного кровообращения.

Все виды аномалий родовой деятельности оказывают неблагоприятное влияние на организм плода. Слабость родовой деятельности (затяжные роды) нередко сопровождаются несвоевременным излитием околоплодных вод и инфицированием родовых путей. Все это способствует нарушению маточно-плацентарного кровообращения и изменению газообмена между организмом матери и плода. Длительное стояние головки плода в одной плоскости малого таза вызывает нарушения кровообращения и внутри-

черепного давления, что может явиться причиной кровоизлияний в полость черепа.

Чрезмерно сильная (бурная) родовая деятельность или стремительные роды существенно нарушают маточно-плацентарное кровообращение. Кровоток в сосудах, сдавленных мышцами во время длительного и интенсивного сокращения матки, не успевает восстановиться в короткие паузы между схватками, что является причиной прогрессирующей гипоксии плода.

Дискоординированная родовая деятельность проявляется затяжным течением родов, длительным безводным промежутком и также приводит к нарушению плацентарного кровообращения и гипоксии плода. Развитие гипоксии плода в процессе родов полностью можно ликвидировать только путем устранения причины ее возникновения. Если причиной возникновения ацидоза является нарушение сокращения матки, то желательно быстрее родоразрешение, а при отсутствии условий — выключение сократительной функции.

Во время родов чрезвычайно важно регулировать родовую деятельность, бережно проводить акушерские манипуляции и операции, разумно применять анальгетики и анестетики. При дискоординированной родовой деятельности эффективным является электроанальгезия. Она улучшает маточно-плацентарное кровообращение и ликвидирует гипоксию плода.

Профилактикой и в большей мере лечением внутриутробной гипоксии плода при аномалиях родовых сил являются своевременная диагностика их и рациональная терапия.

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

В связи с тем, что в генезе гипоксии плода во время беременности и родов большое значение придается транспортно-трофической недостаточности маточно-плацентарного комплекса, обусловленной нарушением микроциркуляции и кислородного гомеостаза в системе мать — плацента — плод, обоснованным является применение препаратов, улучшающих маточное кровообращение и увеличивающих маточно-плацентарный кровоток. Это играет существенную роль в лечении гипоксии плода.

Улучшить функцию плаценты возможно несколькими путями: расширением сосудов маточно-плацентарного ком-

плекса, расслаблением мускулатуры матки (токолиз) и улучшением метаболизма миометрия и плаценты. Применяемые методы лечения и отдельные препараты, как правило, оказывают сочетанное действие.

Среди физических методов воздействия на маточно-плацентарное кровообращение большое значение имеет режим беременной женщины. При подозрении на плацентарную недостаточность необходимо соблюдение постельного режима для увеличения минутного объема маточно-плацентарного кровообращения. Устранение физической нагрузки и эмоционального напряжения способствует восстановлению снабжения плода кислородом.

Улучшению маточно-плацентарного кровообращения способствует диатермия околопочечной области. Ее проводят ежедневно или через день по 20—30 мин при силе тока 0,5—0,6 А. Установлено, что диатермия околопочечной области оказывает рефлекторное воздействие на тонус сосудов и сократительную деятельность матки, приводя к расширению сосудистого русла матки, к снижению тонуса миометрия.

Среди гормонов эстрогены и прогестерон непосредственно и специфически воздействуют на сосуды миометрия. Для профилактики и лечения внутриутробной гипоксии стали применять эстрогенные гормоны, которые являются мощными регуляторами маточно-плацентарного кровообращения.

Эстрогены приводят к увеличению кровообращения в матке и в материнской части плаценты, способствуя восстановлению транспортной функции последней. Эстрогены из плаценты частично поступают к плоду, но в меньшем количестве, чем к матери. Кроме того, они свободно переходят плацентарную мембрану и, поступая в кровь матери, могут попасть от матери к плоду. Эффект действия эстрогенных гормонов обусловлен расслаблением прекапиллярных сосудов и усилением метаболической активности тканей. Натуральные и синтетические эстрогены существенно повышают проницаемость сосудов, особенно маточных, увеличивают интенсивность перехода глюкозы от матери к плоду. Однако использование их в борьбе с гипоксией плода затруднительно в связи с отсутствием препаратов для внутривенного введения. Чаще используется эстрадиола пропионат или эстрадиола дипропионат по 20 000 ЕД в сочетании с 0,5 мл наркотического

эфира (вводят в заднюю губу шейки матки или внутримышечно).

Эффективно применение отечественного препарата **сигетина**. По химическому строению сигетин подобен синэстролю, но отличается от него наличием сульфокалиевых и сульфонатриевых групп вместо гидроксильных. Он быстро выводится из организма с мочой.

Препарат обладает свойством расширять сосуды матки, улучшать маточно-плацентарное кровообращение и снабжение плода кислородом. Сигетин способствует также переходу глюкозы от матери к плоду. В механизме транспорта имеет значение ферментативная активность трофобласта.

Сигетин применяется во время беременности и в родах при начальных и выраженных признаках гипоксии плода. Он оказывает хорошее действие, нормализуя сердечную деятельность плода. Однако введение препарата с профилактической целью менее эффективно в связи с кратковременностью его эффекта. Имеются и отрицательные стороны применения препарата. Так, введение сигетина, вызывая гиперемия матки, может приводить к обеднению кровью жизненно важных органов, что доказано экспериментально [Коган В. Е., 1969]. Поэтому при кровопотере применение его может ухудшить общее состояние матери, а следовательно, и плода.

К средствам, улучшающим маточно-плацентарный кровоток, относятся β -симпатомиметики, препараты токолитического действия (β -миметики).

В миометрии имеются два типа адренергических рецепторов (α и β), через которые воздействуют на миометрий катехоламины (КА). При этом норадреналин, активируя α -рецепторы, оказывает стимулирующее, а адреналин, возбуждая β -рецепторы, — тормозящее действие на мускулатуру матки.

Соответственно представлениям об адренергической иннервации матки и в зависимости от характера адренергических реакций были выделены симпатомиметические (α - и β -миметики) и симпатолитические (α - и β -блокаторы) вещества.

В матке в зависимости от преобладания эстрогенового и прогестеронового влияния активируются или α -, или β -рецепторы. Под влиянием эстрогенов стимулируются α -рецепторы, под воздействием прогестерона — β -рецепторы. В этом проявляется тормозящее (расслабляющее) действие КА на миометрий.

Плацентарные сосуды малочувствительны к α -стимуляции и хорошо восприимчивы к α -блокаде, что является защитным механизмом, ограждающим плод от стрессовых воздействий. Наоборот, сосуды плаценты подвержены влиянию β -миметиков, их действие на мышцы сосудов такое же, как и на миометрий, — токолитическое, т. е. сосудорасширяющее. Помимо того, под влиянием этих препаратов снижается реактивность плацентарных сосудов к окситоцину и норадреналину.

Следовательно, препараты, обладающие выраженными β -миметическими свойствами, относятся к группе катехоламинов и представляют собой химические производные адреналина. К ним относятся партусистен (фенотерол-гидробромид, беротек, препарат Th-1165/a), сальбутамол, алуpent (орципрепамин, метапротеренол-сульфат), ритодрин, дилатол (нилидрин, буфенин), изопроterenол, изоксуприн (дувадилан) и др. Препараты этой группы нашли широкое применение в акушерской практике.

В результате изучения маточно-плацентарного кровообращения радиоизотопным методом установлено, что малые дозы β -миметиков снижают сопротивление сосудов на уровне артериол и приводят к значительному усилению маточно-плацентарного кровотока и кровообращения у матери. Даже β -блокаторы не снижают положительного влияния β -миметиков на маточный кровоток. Большие дозы препаратов, наоборот, способствуют увеличению периферической резистентности сосудов и снижению кровотока, что может приводить к нарушению гемодинамики у матери и ухудшению состояния плода. При введении этих препаратов из-за перераспределения крови в организме матери и плода может наступить уменьшение оксигенации плода. Однако степень усиления маточно-плацентарного кровотока и влияние на гемодинамику в системе мать — плод зависят не только от дозы препарата, но и от различной эффективности каждого из них.

Под влиянием проводимого лечения β -миметиками отмечается улучшение как гемодинамики, так и метаболизма в плаценте. Повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене (сукцинатдегидрогеназы), увеличивается регенерация элементов поврежденного трофобласта.

Большинство авторов подчеркивают отсутствие неблагоприятного влияния β -миметиков на плод, но возможно возникновение тахикардии в процессе их внутривенного

введения. В крови плода наблюдается увеличение содержания глюкозы, кортизона, лактата, снижение уровня инсулина, усугубление метаболического ацидоза. Однако все эти сдвиги быстро подвергаются обратному развитию.

Благоприятное действие β -миметиков на плод объясняется и стимуляцией гормональной функции плаценты [Lehman V., 1976; Ruckhäberle K., Ruckhäberle B., 1976], которая обусловлена улучшением маточно-плацентарного кровообращения.

При использовании β -миметиков необходимо иметь четкое представление о воздействии их на организм матери.

Под влиянием β -миметиков повышается уровень глюкозы в крови с последующим быстрым снижением его до исходного. Эти препараты приводят к резкому возрастанию утилизации глюкозы в клетке, что ведет к нарастанию в организме матери количества кислых продуктов обмена, при этом несколько снижается уровень калия в плазме. Поэтому использование β -миметиков должно сопровождаться тщательным обследованием и наблюдением за состоянием матери и плода.

Токолитические препараты могут вызывать побочные действия: нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии, гипотонии; тремор пальцев рук, озноб, тошноту и рвоту, головную боль, легкую возбудимость. При одновременном использовании папавериноподобных соединений эти явления выражены в меньшей мере. Устранение побочных явлений достигается отработкой правильной методики их применения. Для исключения побочных эффектов рекомендуется одновременно с β -миметиками вводить β -блокатор изоптин, который угнетает побочные явления со стороны сердечно-сосудистой системы. Экспериментальные исследования показали, что изоптин повышает токолитический эффект β -миметиков.

Одним из условий проведения токолиза является положение женщины на боку, при этом исключается развитие гипотензивного синдрома, связанного со сдавлением нижней полой вены. Противопоказаниями к применению β -миметиков являются кровотечения при беременности (так как большинство из этих препаратов приводит к снижению артериального давления), а также переполнение матки кровью при аномалиях развития плаценты или при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

К соматическим противопоказаниям относятся сердеч-

но-сосудистые заболевания, сахарный диабет и нарушения свертывающей системы крови.

В целом успех применения этих веществ зависит от характеристики каждого препарата, методики его применения и от вводимой дозы. Малые и средние дозы оказывают благоприятное, а большие — отрицательное действие.

В лечении недостаточности функции плаценты находят применение **сосудорасширяющие и спазмолитические средства**. Наиболее широкое распространение получили внутривенные вливания **эуфиллина**. Понижая сопротивление периферических сосудов, стимулируя сокращения сердца и увеличивая минутный объем его, эуфиллин улучшает кровообращение у матери и нормализует маточно-плацентарный кровоток.

Подобный положительный эффект дают при гипоксии плода внутривенные вливания **теофиллина**, до 80% которого входит в состав эуфиллина. Помимо того, что он стимулирует сократительную деятельность миокарда, он является мощным стимулятором обменных процессов в мышечной ткани и в ЦНС. Теофиллин способствует накоплению в тканях циклического аденозинмонофосфата (АМФ), что приводит к усилению энергетики обмена и, в частности, к активации распада гликогена.

Следует отметить дилатирующее действие на периферические сосуды **дроперидола**. Под его влиянием улучшается маточно-плацентарное кровообращение вследствие уменьшения сосудистого сопротивления кровотоку и в результате блокирующего его действия на адренореактивные структуры. Кроме того, показано, что дроперидол повышает устойчивость головного мозга к гипоксии [Дарбинян Т. М., 1974]. В общепринятых клинических дозах препарат не оказывает депрессивного влияния на функцию дыхания, не обладает эмбриотоксическим и тератогенным свойством. Большое преимущество дроперидола заключается в возможности его применения в сочетании с другими препаратами различного направления (наркотическими, антигистаминными, спазмолитическими и др.). При этом следует учитывать возможность взаимного потенцирования средств однонаправленного действия.

Находит применение в акушерской практике **компламин**, который сочетает свойства веществ группы теофиллина и никотиновой кислоты. Он расширяет периферические сосуды, усиливая в основном капиллярный кровоток, улучшает периферическое коллатеральное крово-

обращение, оказывает положительное действие на деятельность сердца (усиление сокращений сердца, увеличение минутного объема) и мозговое кровообращение, способствует улучшению маточно-плацентарно кровотока.

Для улучшения маточно-плацентарного кровотока применяется **к у р а н т и л** (дипиридамо́л). Он относится к группе избирательно действующих коронарорасширяющих препаратов. Препарат уменьшает сопротивление венозных сосудов, увеличивает в них кровоток, улучшает снабжение миокарда кровью и кислородом, повышает толерантность миокарда к гипоксии. Под влиянием курантила уменьшается периферическое сопротивление, усиливается мозговое кровообращение, активируется образование в миокарде аденозина и накопление гликогена. Помимо влияния на организм матери и маточно-плацентарное кровообращение, курантил обладает свойством проникать через плаценту, оказывая непосредственное положительное влияние на плод. Важной особенностью курантила является его тормозящее влияние на агрегацию эритроцитов.

В акушерской практике применяется натриевая соль **а д е н о з и н т р и ф о с ф о р н о й к и с л о т ы (АТФ)**. Ее вводят внутримышечно по 20—40 мл. Являясь макроэргическим соединением и неотъемлемой частью энергетического обмена в организме, АТФ, введенная в организм, не включается в окислительно-восстановительные процессы, однако она улучшает снабжение кислородом крови плода путем расширения маточных сосудов и ускорения кровотока в матке и тем самым приводит к нормализации параметров КЩС крови плода. Нормализация плацентарного кровообращения достигается воздействием на систему **гемомикроциркуляции**. С этой целью проводят инфузию низкомолекулярных декстранов (реополиглюкина, реомакродекса, декстрана и др.). **Р е о п о л и г л ю к и н** представляет собой 10% коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана с добавлением изотонического раствора натрия хлорида. Он специфически влияет на микроциркуляцию: является мощным антиагрегационным средством, восстанавливает кровоток в капиллярном русле, уменьшает вязкость крови вследствие гемодилюции. Важным свойством препарата является снижение общего периферического сопротивления сосудов. Под влиянием инфузии декстрана в конце беременности кровоток изменяется в различных органах неоднозначно. Он значительно увеличивается в плаценте, несколько меньше — в мозге и сердечной мышце.

В последнее время по мере изучения механизма действия гепарина расширились показания к его применению, которое оказалось полезным для улучшения маточно-плацентарного кровообращения. Гепарин принимает участие в регуляции тканевого гомеостаза и ферментативных процессов, нормализует повышенную сосудистую проницаемость. Он оказывает антигипоксическое действие, способствуя адаптации клеток и тканей организма к условиям гипоксии. Практически важным свойством гепарина является его способность расширять кровеносные сосуды, особенно при гипертензивном синдроме. Это в значительной степени относится и к сосудам плаценты. При лечении плацентарной недостаточности гепарин используют и для улучшения микроциркуляции в ней, и для предотвращения возможности отложения фибрина в плаценте (в результате торможения активности тромбопластина и тромбина). Гепарин не проходит через плацентарную мембрану и не оказывает повреждающего влияния на плод.

Хороший эффект дает абдоминальная декомпрессия — периодическое уменьшение атмосферного давления над областью живота беременной женщины. Метод предложен в 1959 г. O. S. Neuns сначала с целью обезболивания родов, позднее для улучшения снабжения плода кислородом, а также для профилактики и лечения позднего токсикоза беременных.

Абдоминальную декомпрессию осуществляют с помощью специального приспособления, состоящего из легкого пластмассового купола (камеры), накладываемого на живот в области от края реберных дуг до лона. Края купола обрамлены специальной мягкой и эластической, влаго- и вакуумустойчивой прокладкой, смягчающей пояс соприкосновения и обеспечивающей герметичность. Камера соединена с компрессором, с помощью которого создается отрицательное давление внутри нее.

Абдоминальная декомпрессия является чисто механическим способом релаксации мышц живота. С его помощью снимается излишняя работа мускулатуры матки по преодолению мышечного тонуса брюшного пресса, при этом усиливается интенсивность кровотока в матке и улучшается плацентарная перфузия [Coxon A., Haggith J. W., 1971], в результате чего возрастает доставка кислорода и питательных веществ к плоду [Koubenes H. J., 1970]. Помимо улучшения маточно-плацентарного кровообращения, абдоминальная декомпрессия повышает синтез эстриола и транспортную

функцию плаценты. Благоприятное влияние на метаболизм плода обусловлено адекватным снабжением его кислородом [Умеренков Г. П., 1975].

На основе применения абдоминальной декомпрессии предложен так называемый пульсирующий оксигенатор, который путем прерывистой подачи кислорода в разреженное пространство камеры декомпрессора обеспечивает физиологический способ насыщения тканей кислородом через кожные покровы передней брюшной стенки [Браверман Б. С. и др., 1978].

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И МЕТАБОЛИЗМА ПЛОДА

Для успешной борьбы с внутриутробной гипоксией необходимо обеспечить достаточное снабжение организма плода кислородом в течение длительного времени с тем, чтобы по возможности активировать процессы аэробного окисления.

Кислород переходит из крови матери в кровь плода путем простой диффузии, а увеличение градиента кислорода на уровне плацентарной мембраны путем высокого материнского P_{O_2} способствует транспорту кислорода к плоду (с учетом потребления кислорода самой плацентой). Доставка кислорода к тканям в любом организме регулируется динамичной системой микроциркуляции. Имеется линейная зависимость между напряжением кислорода и количеством кислорода, растворенного во всей крови. При растворении 0,235 мл кислорода 100 мл крови (при $t = 37^\circ C$) величина P_{O_2} крови составляет 13,33 кПа. Вдыхание 100% кислорода может поднять P_{O_2} до 93,3 кПа и позволяет дополнительно транспортировать по 1,4 мл кислорода на 100 мл крови по сравнению с дыханием воздухом. Однако снабжение плода кислородом обусловлено не только плодово-материнским градиентом по кислороду, но и рядом механизмов, регулирующих газовый состав крови плода. Имеется определенный критический уровень, при достижении которого дальнейшее увеличение P_{O_2} матери не в состоянии усилить оксигенацию плода. Это связано с неблагоприятным эффектом высокого содержания кислорода в крови. Токсическое действие кислорода проявляется в основном на клеточном уровне. Избыток кислорода инактивирует ряд ферментов. Особенно высока чувствительность к гипероксии тканей мозга.

Вопрос о методике лечения гипоксии плода

вдыханием кислорода матерью (оксигенотерапия) до настоящего времени остается спорным. Доказан факт положительного влияния ингаляции кислорода при гипоксемии у плода. Существуют многочисленные доказательства того, что при повышении P_{O_2} в крови матери возрастает P_{O_2} и насыщение кислородом крови плода, снижается уровень лактата, исчезают признаки гипоксии [Caldeyro-Barcia R., 1963, 1976]. Наряду с этим есть сведения о снижении трансплацентарной диффузии кислорода [Федермессер К. М., 1970], отсутствии изменения насыщения крови кислородом в сосудах пуповины [James L. S., 1958] и даже о выявлении ацидоза и гипоксемии у плода при высоком P_{O_2} в крови матери [Towell M. E., 1966].

Чрезмерное насыщение крови плода кислородом приводит к гемодинамическим нарушениям — снижению кровотока через артериальный проток, понижению сопротивления легочных сосудов [Assali N. S. et al., 1968]. В связи с этим в организме плода существуют защитные механизмы, среди которых имеют значение сужение сосудов пуповины и капилляров ворсин хориона. В результате этого значительно уменьшается кровоток в пуповинных сосудах, нарушается гемодинамика у плода.

При вдыхании 100% кислорода беременной женщиной в ее организме также возникают реакции защиты плода от избытка кислорода, которые заключаются в уменьшении интенсивности маточно-плацентарного кровотока. Под влиянием гипероксигенации матери пуповинно-плацентарный кровоток может уменьшаться в 2—3 раза [Stembera Z. K., 1956].

Чрезмерная гипероксия может неблагоприятно влиять на транспорт аминокислот и глюкозы. Помимо этого, у матери развивается гипероксическая гиповентиляция, которая приводит к увеличению P_{CO_2} в ее крови, а следовательно, и в крови плода. Поэтому к оксигенации следует относиться осторожно, особенно при отслойке плаценты, инфарктах в плаценте, так как можно уменьшить транспорт кислорода к плоду в результате вазоконстрикции спиральных маточных артерий и сосудов пуповины.

В то же время отказываться от этого метода лечения нет основания, поскольку кислород является неотъемлемой частью обменных процессов, в частности тканевого дыхания. Он обладает свойством присоединять электроны от окисляемого вещества, превращаясь в отрицательный ион (O^-), который затем соединяется с ионом водорода, образуя

воду. Тем самым в тканях существенно снижается концентрация H^+ , т. е. ликвидируется ацидоз.

Следует считать вдыхания кислорода матерью оправданным, если это даже незначительно улучшает оксигенацию организма плода. Важным является подбор нужной концентрации вдыхаемого кислорода и установление длительности терапии.

При ингаляции чистого кислорода P_{O_2} в крови матери увеличивается с 10,66—13,33 до 53,3—86,6 кПа, что способствует не только большему насыщению кислородом гемоглобина, но в 6½ раз увеличивает количество кислорода, растворенного в плазме. Растворенный в плазме кислород проникает через плацентарный барьер и утилизируется тканями плода интенсивнее, чем кислород, связанный с гемоглобином. В этом положительная сторона ингаляции 100% кислородом. Однако не исключена возможность нарушения плодово-плацентарного кровообращения, вызванного вазоконстрикцией в результате гипероксигенации.

Вдыхание 50—60% кислородно-воздушной смеси приводит к увеличению P_{O_2} в крови рожениц до 40—53 кПа, в пуповинной вене P_{O_2} повышается лишь на 1,33—1,98 кПа. При этом уровне наблюдается увеличение трансплацентарного градиента кислорода без существенного нарушения кровообращения в матке. Поэтому в настоящее время общепризнано, что вдыхание 100% кислорода не следует рекомендовать беременным и роженицам. Максимально допустимая концентрация кислорода в газовой смеси не должна превышать 50%. Но и ее не следует применять в течение нескольких часов, так как это может повредить плоду.

Эффективность ингаляции зависит от продолжительности вдыхания кислорода. Доказано [Stembera Z. K., 1956], что после кратковременной ингаляции кислорода (5—10 мин) содержание его в пуповинной крови плода падает ниже нормы. Длительные непрерывные вдыхания кислорода (30—60 мин) оказывают положительное действие. Кроме того, известно, что при достаточно высоком уровне P_{O_2} в тканях предлежащей части плода (P_{O_2} выше 2,66 кПа) вдыхание кислорода матерью не сопровождается изменениями P_{O_2} у плода. Ингаляции кислорода эффективны только в случаях выраженной гипоксемии. При циркуляторной и гемической гипоксиях эффективность метода значительно снижается.

Длительная непрерывная ингаляция кислорода через

герметически укрепленную на лице роженицы маску должна быть начата немедленно после появления признаков гипоксии плода, при этом кислород подлежит обязательному увлажнению. На фоне непрерывной ингаляции кислорода проводятся все последующие мероприятия. Для предотвращения сужения сосудов во время оксигенотерапии предлагается введение вазодилататоров (теофиллин или эуфиллин, курантил, АТФ и др.) [Saling E., 1966]. Компламин вазоконстрикторного действия ингаляций кислорода не предотвращает.

В последние годы для улучшения снабжения плода кислородом используется гипербарическая оксигенация (ГБО). Дыхание кислородом под давлением 3 атм может компенсировать снижение кислородной емкости крови, равноценное потере 2,79 ммоль/л гемоглобина [Ефуни С. Н., 1974]. ГБО обеспечивает сохранение активности дыхательных ферментов (цитохромоксидазы и СДГ), способствует нормализации углеводного обмена. Кроме того, при использовании этого метода нормализуется маточно-плацентарное кровообращение.

Предложен метод энтеральной оксигенотерапии путем введения в желудок кислородной пены в виде коктейля. Готовят ее путем пропускания кислорода под небольшим давлением в виде мелких пузырьков через белок куриного яйца, к которому добавляют настой шиповника, глюкозу, витамины групп В и С. Можно в качестве пенообразователя использовать фруктовые соки.

С целью уменьшения и предотвращения неблагоприятного влияния кислорода на маточно-плацентарный кровоток сделаны попытки замены его карбогеном — смесью кислорода с углекислотой. Известно, что углекислый газ оказывает сосудорасширяющее действие, а интенсивность кровотока в различных органах зависит от величины P_{O_2} в крови. Добавление к вдыхаемому кислороду небольших концентраций (2—7%) углекислого газа предотвращает снижение P_{O_2} в пуповинных сосудах. Однако при этом насыщение крови кислородом в вене пуповины возрастает на 10%, тогда как P_{CO_2} повышается на 30% [Stembera U., 1967].

Для улучшения снабжения тканей плода кислородом применяют антигипоксиканты. С этой целью используют ряд препаратов — седуксен, этимизол, оксибутират натрия и гутимин, который прошел усиленные экспериментальные и клинические испытания. Гутимин оказывает

антигипоксическое действие, снижая потребление кислорода тканями организма на 25—35% [Виноградов М. В., 1975]. Это обуславливает высокую выживаемость плода в условиях кислородной недостаточности. Механизм действия препарата основан на подавлении нефосфорилирующего окисления в митохондриях и микросомах клеток организма при сохранении окислительного фосфорилирования. Выраженным противогипоксическим свойством обладает оксibuтират натрия [Беляков В. А. и др., 1970], широко применяемый в акушерской практике. Он тормозит расщепление γ -окси- и γ -аминомасляной кислот и в процессе обмена превращается в сукцинат, дальнейшее окисление которого в условиях гипоксии стимулирует транспорт электронов в дыхательной цепи и скорость фосфорилирования аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) в АТФ. Тем самым опосредованно достигается большая устойчивость тканей и организма в целом к гипоксическим состояниям. Наиболее выраженное защитное действие оксibuтирата натрия в условиях гипоксии проявляется со стороны миокарда, клеток центральной нервной системы, печени и почек.

Этимизол (дыхательный аналептик) путем возбуждения центральных регулирующих структур усиливает обмен веществ и потребление организмом кислорода. Особенно возрастает утилизация кислорода в тканях головного мозга.

Для снижения чувствительности головного мозга плода к гипоксии используют локальное охлаждение головки плода — к р а н и о ц е р е б р а л ь н у ю г и п о т е р м и ю, которую проводят в течение 10—15 мин с помощью специального устройства [Чачава К. В. и др., 1971]. При этом температура кожи головки плода, измеряемая специальным вмонтированной термопарой, достигает 27,5—28°C. Гипотермия мозга при интранатальной гипоксии способствует понижению внутричерепного давления, нормализации сопротивления для кровотока и тонуса сосудов мозга. Помимо этого, в результате локальной гипотермии нормализуются параметры КЩС крови плода, повышается насыщение крови кислородом, предупреждаются нарушения свертывающей системы крови. Несмотря на благоприятные результаты лечения гипоксии плода, метод пока не получил широкого распространения.

Развивающийся при гипоксии плода ацидоз, как и недостаток кислорода, влияет на ферментативную деятельность, нарушает тканевое дыхание. При наличии ацидоза затрудняется усвоение тканями циркулирующего в

крови кислорода. Поэтому одним из важных этапов лечения гипоксии плода является **ощелачивающая терапия**. С этой целью применяются растворы натрия гидрокарбоната, натрия молочнокислого и аминные буферы. Терапия основана на нейтрализации избытка кислых продуктов обмена в организме. Она увеличивает концентрацию макроэргических метаболитов и повышает активность ферментов цикла Кребса.

Из органических аминных буферов наилучшие результаты лечения дает **т р и с - б у ф е р**, или ТНАМ. Трис-буфер представляет собой аминный алкоголь, буферные свойства которого заключаются в способности связывать H^+ . Преимущество введения трис-буфера с целью снижения ацидоза в организме заключается в том, что он легко проникает через клеточные мембраны и буферное (нейтрализующее) действие его происходит внутриклеточно. Трис-буфер оказывает сильное щелачивающее действие, вызывая значительное повышение рН и снижение P_{CO_2} . С учетом этого применение его возможно при наличии условий для контроля КЩС крови.

Среди щелочных растворов наибольшее распространение получил **натрия гидрокарбонат** [Персианов Л. С., 1967; Савельева Г. М., 1968]. Его введение в организм способствует восстановлению запаса бикарбонатов, нормализации рН крови и тем самым улучшению утилизации тканями кислорода. Это приводит к нормализации окислительных процессов в матке и плаценте и обуславливает улучшение транспортной функции их.

После введения щелочного раствора ацидоз в крови матери становится компенсированным. Если учесть теснейшую взаимосвязь между количеством кислых продуктов в крови матери и плода, то уменьшение их содержания в крови матери после введения щелочи приводит к снижению содержания кислых продуктов обмена в крови плода (табл. 23). Однако при этом отмечается некоторое увеличение величины P_{CO_2} в крови матери и плода. Обычно пользуются 4% или 5% раствором натрия гидрокарбоната в количествах, зависящих от КЩС крови матери. Нельзя вводить раствор натрия гидрокарбоната одновременно с окситоцином, с глюкозой, аминазином и рядом других веществ.

Некоторые авторы [Блажда К., Кривда С., 1962] отдают предпочтение **натрию молочнокислому**, так как после отдачи Na^+ молочнокислый ион превращается в

Таблица 23.

КЩС крови матери и плода в родах до и после введения 5% раствора натрия гидрокарбоната

Условия	рН		ВЕ (ммоль/л)		Р CO ₂ , кПа	
	мать	плод	мать	плод	мать	плод
До введения	7,30 ± 0,02	7,17 ± 0,01	-11,5 ± 0,35	-16,3 ± 0,52	2,71 ± 0,1	4,79 ± 0,13
После введения через 30 мин	7,41 ± 0,015	7,25 ± 0,01	-7,3 ± 0,38	-10,4 ± 0,24	4,39 ± 0,1	5,85 ± 0,12

печени в глюкозу, в то время как ион HCO_3^- , происходящий из гидрокарбоната, требует для своего выделения полноценной дыхательной функции.

Следует отметить, что ощелачивающее действие оказывает и кокарбоната, которая по биологическому свойству приближается к витаминам и ферментам. Она является коферментом, участвующим в процессах углеводного обмена, путем карбоксилирования перевода его метаболиты в аэробный цикл Кребса.

Сравнительное изучение в условиях эксперимента эффективности и механизма действия кокарбоната при лечении внутриутробной гипоксии плода, вызванной созданием чрезмерного ацидоза в организме матери, выявило некоторые различия (рис. 24). Введение кокарбоната оказывает меньшее влияние на величину рН, но в большей мере устраняет избыток кислот (ВЕ) в организме матери и плода. Исследование содержания гликогена и лактата в тканях печени матери и плода также показало, что устранение ацидоза путем введения щелочного раствора повышает интенсивность процесса гликолиза как в печени матери, так и в печени плода, о чем свидетельствует уменьшение содержания гликогена и увеличение содержания лактата, особенно в печени плода (табл. 24). Введение кокарбоната, несмотря на меньшую степень компенсации ацидоза в крови, способствует сохранению гликогена в печени в результате активации аэробных процессов обмена, более экономичных в энергетическом отношении. Морфологические и гистохимические исследования печени крольчих и их плодов подтверждают наличие высокого содержания в ней гликогена при устранении ацидоза введением кокарбоната [Федорова М. В. и др., 1974].

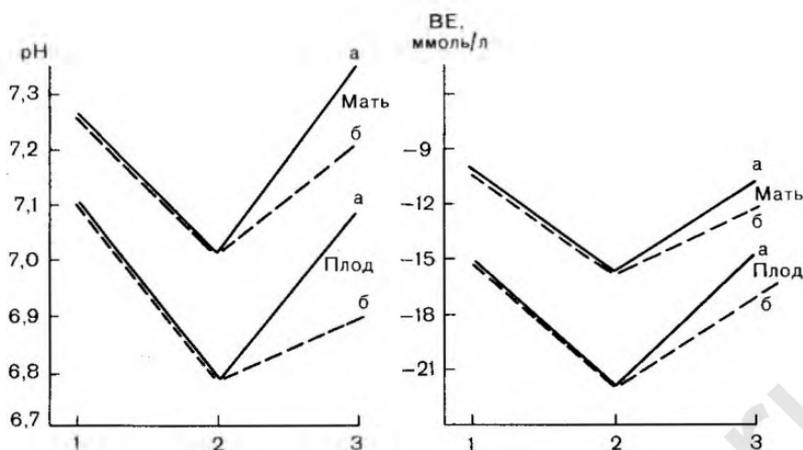


Рис. 24. Соотношение величин рН и ВЕ крови крольчих и их плодов при лечении гипоксии плода 5% раствором натрия гидрокарбоната (а) и кокарбоксилазой (б).

1 — нормальные роды; 2 — чрезмерный ацидоз; 3 — лечение.

Кокарбоксилаза положительно воздействует на гемодинамику и обменные процессы маточно-плацентарного комплекса. Введение ее в организм матери приводит к расширению сосудов матки, нормализации кровенаполнения лакун и расширению капилляров ворсин хориона; увеличению количества гликогена и рибонуклеиновой кислоты в миометрии и синцитиотрофобласте плаценты. Это способствует лучшему снабжению плода энергетическими продуктами. Различия в механизме действия кокарбоксилазы и натрия гидрокарбоната на интенсивность и характер углеводного обмена

Таблица 24.

Содержание гликогена (г %) и лактата (ммоль/л) в тканях печени матери и плода

Условия эксперимента	Гликоген		Лактат	
	мать	плод	мать	плод
Нормальные роды	1,7 ± 0,07	1,63 ± 0,14	2,28 ± 0,26	2,83 ± 0,07
Состояние ацидоза	1,3 ± 0,11	1,6 ± 0,97	2,99 ± 0,13	3,19 ± 0,21
Устранение ацидоза введением щелочи	1,2 ± 0,74	1,42 ± 0,33	2,99 ± 0,08	4,28 ± 0,29
Устранение ацидоза введением кокарбоксилазы	1,5 ± 0,08	1,6 ± 0,72	2,49 ± 0,07	3,18 ± 0,08

следует учитывать в клинической практике. Обязательным условием применения щелочных растворов является последующее введение в организм матери глюкозы для защиты углеводного обмена и предотвращения в дальнейшем накопления лактата.

Таким образом, коррекция ацидоза при гипоксических состояниях наряду с усилением аэробного окисления стимулирует гликолиз. Поэтому нормализация КЩС в организме создает предпосылки для активации метаболизма.

Огромное значение в лечении гипоксии плода имеет обеспечение плода энергетическими продуктами обмена. Г л ю к о з а является главным источником энергии, получаемым плодом от матери. Функция мозговой ткани в значительной степени зависит от притока этого важнейшего продукта питания. Однако введение глюкозы заметно увеличивает потребление кислорода мозгом. Глюкоза легко проникает через плаценту. Уровень глюкозы в крови плода быстро возрастает после введения ее матери, даже в случае плацентарной недостаточности. Переход глюкозы из крови матери к плоду сопровождается повышением транспорта кислорода, как и выведением из организма плода углекислоты. Это обусловлено и некоторым сосудорасширяющим эффектом внутривенного введения глюкозы матери, который наступает через 5—6 мин после вливания, но не является продолжительным [Беккер С. М. и др., 1971]. Введение глюкозы приводит к увеличению содержания гликогена в миометрии, печени и в миокарде матери и плода. В то же время избыток глюкозы в организме плода не всегда может быть полезен при кислородной недостаточности. Основная опасность состоит в том, что при очень интенсивном ее распаде увеличивается количество лактата в крови, выведение которого через плаценту ограничено. Сочетание гипоксии и гипергликемии усугубляет тяжесть состояния плода [Robillard J. E. и др., 1978], поэтому введение глюкозы через организм матери не безразлично и не безопасно для плода.

При одномоментном введении 40% раствора глюкозы в количестве 40—50 мл (не менее 16 г сухого вещества глюкозы) наблюдается гипергликемия у матери, и увеличение транспорта глюкозы к плоду продолжается 15—30 мин. Исследования, проведенные в момент рождения здорового ребенка и ребенка в состоянии асфиксии, показали, что реакция организма матери и плода на экзогенную глюкозу зависит от состояния ребенка при рождении (рис. 25). У половины рожениц при асфиксии новорожденных имела

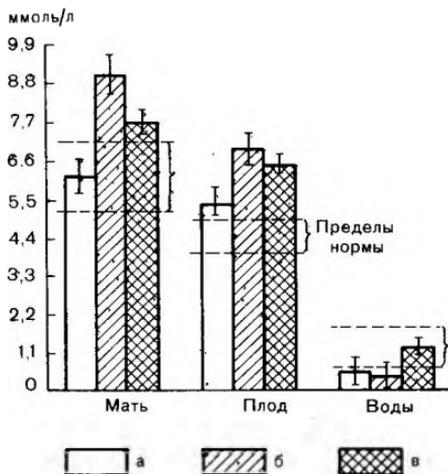


Рис. 25. Концентрация глюкозы в крови матери, плода и околоплодных водах при лечении гипоксии плода внутривенным введением глюкозы. а — здоровый плод; б — плод в легкой гипоксии; в — плод в тяжелой гипоксии.

место гипергликемия. Уровень глюкозы у них повысился по сравнению с исходным в 3 раза и более, достигая 9,43—12,76 ммоль/л (норма $6,14 \pm 0,64$ ммоль/л), что может быть связано как с затруднениями в транспорте глюкозы к плоду, так и со стимуляцией процессов гликолиза. Аналогичные изменения выявлены и в крови плода. Однако независимо от состояния детей при рождении концентрация глюкозы в пуповинной крови у всех новорожденных превышает пределы нормальных колебаний. Глюкоза, проникая через плацентарный барьер, не усваивается

в организме плода, особенно при кислородной недостаточности, и выводится в околоплодные воды.

Опасность накопления глюкозы в организме плода при лечении кислородной недостаточности обуславливает необходимость защиты углеводного обмена. В связи с этим введение глюкозы целесообразно сочетать с инсулином в дозе 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы. Инсулин включает экзогенную и эндогенную глюкозу в энергетический цикл. Он способствует нормализации внутриклеточного обмена, утилизации глюкозы тканями и переходу K^+ во внутриклеточное пространство. Повышая проницаемость клеточных мембран, инсулин улучшает тканевое дыхание, стимулирует процессы фосфорилирования.

Для нормализации обменных процессов применяются препараты, действие которых направлено на поддержание «алактатного» гликолиза, стимуляцию окислительных реакций цикла Кребса. Применение их одновременно с перечисленными выше методами (ощелачивающая терапия, введение глюкозы с инсулином, кокарбоксылазы и др.)

обеспечивает энергетическими материалами функционирование фетоплацентарного комплекса.

К а р б о к с и л и н представляет собой солевую смесь гидрокарбоната натрия и сульфатом магния, марганца и цинка (в соотношении 20; 4; 0,1 и 0,1 весовых частей). Он воздействует на процессы карбоксилирования, повышает интенсивность реакций цикла Кребса, увеличивает скорость поглощения кислорода и синтез липидов и гликогена. Карбоксилин назначают внутрь по 2 г 3—4 раза в день.

Одним из активных стимуляторов метаболических реакций цикла Кребса является **г л у т а м и н о в а я к и с л о т а**. Она стимулирует транспорт кислорода кровью, повышает активность ряда ферментов цикла Кребса, усиливает процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях. Введение глутаминовой кислоты стимулирует вовлечение лактата в аэробную фазу окисления, что сохраняет макроэргические резервы. Она участвует и в регуляции азотистого и белкового обмена, способствуя обезвреживанию аммиака, синтезу ацетилхолина и АТФ, переносу ионов калия. Под влиянием глутаминовой кислоты повышается парциальное напряжение в тканях.

М е т и о н и н относится к числу незаменимых аминокислот, необходимых для поддержания роста и азотистого равновесия организма. Особое значение этой аминокислоты в обмене веществ связано в том, что она содержит подвижную метильную группу ($-\text{CH}_3$), которая может передаваться на другие соединения. С этим связан ее липотропный эффект. Метионин активирует синтез фосфолипидов и отложение в печени нейтрального жира. Он участвует в синтезе адреналина, активирует действия гормонов, ферментов и витаминов.

Комбинированное применение аминазина, глутаминовой кислоты и метионина приводит к увеличению восстановленных форм SH-групп, принимающих участие в регуляции проницаемости мембран и препятствует чрезмерному выходу катехоламинов из гранул нервных окончаний. Поддержание стабильности в уровне катехоламинов стимулирует первичное фосфорилирование углеводов.

Для лечения гипоксии плода применяется **ц и т о х р о м С**, естественный акцептор и переносчик ионов водорода. Введение цитохрома С повышает интенсивность процессов аэробного окисления, что приводит к уменьшению концентрации лактата, улучшению показателей КЩС крови.

Весьма перспективно экзогенное введение производных янтарной кислоты с целью получения дополнительной энергии. С у к ц и н а т н а т р и я вводят в виде 5% раствора внутривенно из расчета 100 мг на 1 кг массы тела. Он является мощным окислителем. При недостатке кислорода в организме происходит перестройка тканевого дыхания с преимущественным использованием сукцината. Поэтому препарат незаменим при адаптации метаболических реакций организма в условиях гипоксии.

При лечении гипоксии плода необходимо применять **витамины**. Аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную роль в жизнедеятельности организма: участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, в регенерации тканей, образовании стероидных гормонов и в нормализации проницаемости капилляров. Широкое распространение получил галаскорбин, действие которого связано с наличием в нем соли аскорбиновой кислоты (около 20%) и галлата натрия. Галловая кислота и ее соли обладают свойствами витамина Р.

Витамин Р (рутин) способен (особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой) уменьшать проницаемость и ломкость капилляров, препятствуя кровоизлияниям, возможным при гипоксии. Кроме того, витамин Р предохраняет аскорбиновую кислоту и адреналин от окисления, участвует в окислительно-восстановительных процессах.

Фолиевая кислота представляет собой часть комплекса витаминов группы В. Вместе с витамином В₁₂ она стимулирует эритропоэз, синтез аминокислот (метионина, серина и др.) и нуклеиновых кислот.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) высоко биологически активен, является фактором роста, способствует развитию нормального кроветворения, созреванию эритроцитов и накоплению в них соединений, необходимых для транспорта кислорода. Цианокобаламин способствует регуляции углеводного и липидного обменов.

Тиамин (витамин В₁) имеет большое значение для организма, будучи составной частью ряда ферментов. Участвует в углеводном обмене, стимулируя окислительно-восстановительные процессы, переводя метаболиты жиров и углеводов в аэробный цикл Кребса. Витамин В₁ входит в состав кокарбоксилазы, превращение в которую происходит путем фосфорилирования тиамин.

Витамин В₅ (кальция пантотенат) участвует в угле-

водном и жировом обмене, входит в состав кофермента А, которому принадлежит важная роль в окислительных процессах.

Витамин В₆ (перидоксин) также занимает определенное место в обмене веществ. Он необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы, для метаболизма основных аминокислот и жиров.

Витамин В₁₅ (кальция пангамат) улучшает жировой обмен, повышает содержание в мышцах креатинфосфата и гликогена в мышцах и печени. Кальция пангамат способствует усвоению кислорода тканями, устраняет явления гипоксии.

Витамин Е (токоферола ацетат) улучшает функцию плаценты, процессы жизнедеятельности всего фетоплацентарного комплекса (применение его не рекомендуется в последние 3—4 нед беременности).

Регуляция солевого баланса в организме беременной и роженицы также способствует улучшению состояния плода, отрицательно влияет на обменные процессы и сердечную деятельность плода недостаток и избыток калия, дефицит кальция.

При замедлении сердцебиений плода целесообразно введение глюконата кальция, так как одной из причин брадикардии является гиперкалиемия, которая нивелируется введенным препаратом. Применение глюкозы и кальция вызывает и поддерживает относительную гипергликемию, способствует переходу глюкозы от матери к плоду. Симпатико-тропное действие хлорида кальция благотворно влияет на работу сердца и служит профилактикой кровоизлияний в мозг.

Для устранения капиллярного и венозного застоя крови и в первую очередь в сосудах головного мозга успешно применяется к о р а з о л, который оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, дыхание и кровообращение, а также обеспечивает более высокий уровень процессов дыхания в мозговой ткани даже при недостатке кислорода. Этот препарат нашел применение в сочетании с ингаляцией кислорода и инфузией глюкозы (так называемая т р и а д а Н и к о л а е в а). Она заключается в том, что: 1) роженице дают дышать увлажненным кислородом по 10 мин повторно с интервалом до 2—3 мин, или осуществляется постоянная ингаляция кислорода. Количество подаваемого кислорода должно быть 6—12 л/мин (6—8 л/мин в начале родов, 10—12 л/мин во втором периоде

родов); 2) одновременно роженице вводят внутривенно 1 мл 10% раствора коразола; при отсутствии препарата применяют в той же дозировке кордиамин; 3) внутривенно вводят 50 мл 40% раствора глюкозы с добавлением 300 мг аскорбиновой кислоты.

Учитывая участие околоплодных вод в поддержании гомеостаза плода, некоторые авторы предлагают влиять на метаболизм плода путем интраамниального введения различных препаратов (аминокислот, щелочных растворов и др.). Однако этот способ лечения внутриутробного страдания плода требует дальнейшего изучения, поскольку небезопасен для матери и плода.

Мероприятия по профилактике и лечению кислородной недостаточности у плода в зависимости от срока беременности, периода родов имеют особенности. Показаниями к проведению профилактики гипоксии плода являются патология беременности, сопутствующие беременности экстрагенитальные заболевания, влияющие на состояние плода, отклонения от нормального течения родов, операции во время беременности и родов, включая акушерские. Лечение гипоксии плода должно начинаться при выявлении первых признаков страдания плода.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Внутриутробная гипоксия плода во время беременности чаще всего связана с развитием маточно-плацентарной недостаточности, поэтому и терапия в первую очередь должна быть направлена на нормализацию плацентарного кровообращения, улучшение снабжения плода кислородом и энергетическими веществами, на повышение адаптационных возможностей в системе мать — плод и устойчивости плода к гипоксии.

При подозрении на гипоксию плода очень важно проведение патогенетически обоснованной терапии патологии беременности. При этом следует четко представлять себе факторы, отрицательно влияющие на плод при каждом заболевании.

Общими в профилактике и лечении гипоксии плода являются следующие мероприятия. Прежде всего необходимо обеспечить покой беременным женщинам. Постельный режим, при котором улучшается кровоснабжение матки,

показан при выявлении гипоксии плода, при отставании его в развитии, особенно при недоношенной беременности.

Улучшение кислородного снабжения матери осуществляется чаще всего путем ингаляции кислорода с помощью маски. При этом оптимальным вариантом является вдыхание беременной женщиной 40—60% кислородно-воздушной смеси в количестве 4—5 л в 1 мин в течение 30—60 мин 1—2 раза в день. Выраженный эффект дает применение кислородного коктейля или кислородной пены, особенно при поздних токсикозах беременных. Кислородный коктейль всасывается медленно. Его дают в течение 5—10 мин и более в количестве 150—200 мл 2 раза в день за 1½ ч до или через 2 ч после еды. Для профилактики и лечения гипоксии у матери и плода при сердечно-сосудистых заболеваниях успешно применяется гипербарическая оксигенация. Оксигенотерапия должна сочетаться с другими методами профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода.

С целью повышения оксигенации плода во время беременности рекомендуется применять абдоминальную декомпрессию — создание отрицательного давления над областью живота. Во время беременности она может проводиться различными способами. При необходимости длительного лечения абдоминальную декомпрессию назначают, начиная с 28-й недели беременности и до родов, по 2—3 раза в неделю сеансами по 30 мин. При этом в течение 30 мин каждые 30 с создается отрицательное давление в 5,33—6,66 кПа в течение 20 с. Абдоминальную декомпрессию можно проводить курсами ежедневно в течение 10—12 дней. Отрицательное давление до 9,33 кПа создается периодически по 15 с в течение 30—60 мин с интервалами 5—10 мин.

Действие абдоминальной декомпрессии можно сравнить с пульсирующим оксигенатором, поскольку он существенно повышает доставку кислорода к плоду. Ритмическая декомпрессия особенно показана при поздних токсикозах беременных, при гипотрофии плода и гипертонической болезни.

Среди физиотерапевтических мероприятий рекомендуется применение ультрафиолетового облучения (УФО) и диатермии. УФО повышает адаптационные возможности организма беременной, является десенсибилизирующим средством, что особенно важно у беременных при изосерологической несовместимости крови матери и плода. Проводится

оно курсами (по 10 сеансов) через день обычно в чередовании с диатермией.

В первую половину беременности применяется диатермия области солнечного сплетения; она показана при угрозе невынашивания беременности, резус-конфликте. Рефлекторно улучшая кровоснабжение матки, этот метод лечения способствует улучшению плацентарного кровотока. Во вторую половину беременности хорошие результаты дает диатермия околопочечной области. Ее назначают при угрозе преждевременных родов, изосерологической несовместимости крови матери и плода, а также при поздних токсокозах беременных.

С целью профилактики и лечения гипоксии плода в первой и второй половине беременности назначают сигетин. Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения сигетин вводят внутривенно в виде 1—2% раствора в количестве 4—2 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы 1—2 раза в сутки в течение 2—4 дней. Введение препарата приводит к улучшению сердечной деятельности плода. Получены хорошие результаты применения сигетина при угрозе прерывания беременности (сигетин вводят после исчезновения симптомов этой патологии). В конце беременности и особенно при подготовке к родовозбуждению эффективны с точки зрения улучшения маточно-плацентарного кровообращения эстрогенные гормоны. Их вводят внутримышечно 1—2 раза в день по 20 000 ЕД в течение 3—5 дней. Для достижения более быстрого эффекта к эстрогенным гормонам (к масляным растворам их) добавляют 0,5 мл наркотического эфира.

При лечении хронической гипоксии плода часто прибегают к введению глюкозы, нередко в сочетании с сигетином, спазмолитиками, кокарбоксилазой и другими препаратами. Во многих случаях внутривенно струйно вводят 40% растворы ее в количестве 20—40 мл. Инъекции проводят ежедневно в течение 10 дней. Однако более эффективно длительное капельное вливание препарата, которое обеспечивает высокий уровень гликемии у матери в течение продолжительного времени. Для инфузии используют 5% раствор глюкозы в количестве 1000—1500 мл; скорость введения 5 мл/мин. При подозрении на плацентарную недостаточность капельные вливания глюкозы проводят ежедневно в течение 5—35 дней в зависимости от причины страдания плода. Одним из оснований применения больших доз глюкозы является то, что плацента в час потребляет 1,25 г сахара на 1 кг своей массы. Поэтому эта терапия

обеспечивает необходимый уровень метаболизма плацентарной ткани. Усвоение глюкозы увеличивается под влиянием папаверина и других вазодилаторов, которые должны назначаться при проведении этого вида терапии. Для полной утилизации глюкозы и усиления образования в плаценте и в организме плода гликогена в капельницу добавляют соответствующее количество инсулина. При наличии отеков у беременной глюкозу вводят в меньшем количестве.

Хороший результат дает сочетание инфузии глюкозы с сосудорасширяющими средствами (эуфиллином, курантилом). Курантил вводят внутривенно капельно по 0,5 мл/кг в течение нескольких часов (2—5 ч). При беременности, осложненной нефропатией (средней тяжести и тяжелой), длительная инфузия улучшает сердечную деятельность плода; на тонус матки он не влияет.

Эуфиллин вводят внутривенно струйно или капельно в дозе 10 мл 2,4% раствора. Внутривенное введение 200 мл теофиллина увеличивает кровоток в матке в течение 15—20 мин. Более длительный эффект достигается при капельной инфузии теофиллина с 5% раствором глюкозы. Теофиллин можно назначать и внутрь по 0,1—0,2 г 3—4 раза в день.

Для улучшения энергетического обмена и сердечной деятельности у плода применяются различные сочетания лекарственных средств. Например, глюкозу вводят капельно в виде 10% раствора в количестве 500 мл с добавлением 10 ЕД инсулина, в капельницу добавляют 50—100 мг кокарбоксылазы и 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. В качестве дополнительного источника энергии применяется смесь 5% раствора глюкозы 500 мл, инсулина — 5 ЕД и 3% раствор хлорида калия (30 мл). Внутривенно одномоментно в 20 мл 40% раствора глюкозы вводят цитохром С, улучшающий тканевое дыхание (по 5—7,5 мг). Вливания проводят 3—4 раза в сут.

Назначается и триада Николаева (кислород — глюкоза — кардиазол) для профилактики гипоксии плода 1—2 раза в день, а при выявлении признаков страдания плода ее целесообразно повторить через 1 ч, даже если явления гипоксии исчезли.

Положительные результаты при лечении плацентарной недостаточности дает использование компламина. Его назначают внутрь по 0,15 г 3 раза в день во время еды или вводят внутримышечно по 2 мл в виде 15% раствора 1—2 раза в день.

Внутривенные вливания низкомолекулярных декстранов находят все большее применение для профилактики и лечения плацентарной недостаточности, особенно при поздних токсикозах беременных. Помимо улучшения гемомикроциркуляции в организме и реологических свойств крови, они усиливают диурез, повышают чувствительность организма к диуретическим препаратам. Кроме того, низкомолекулярные вещества вызывают повышение минутного объема сердца на 40—60%, в результате мобилизации крови из периферических сосудов и увеличения венозного возврата, что приводит к нормализации общей гемодинамики у беременных с поздними токсикозами. Обычно применяют 10% раствор реополиглюкина в количестве 400—500 мл, который вводят внутривенно капельно. Лучший результат отмечается при сочетанном введении реополиглюкина и гепарина. Гепарин применяют в основном при таких видах патологии, когда можно ожидать развития тромбозов в сосудах и инфарктов плаценты. Лечение рассчитано на 3—4 дня и является частью комплексной терапии. Гепарин добавляют в капельницу с реополиглюкином в количестве 10 000 ЕД с последующим внутримышечным введением 5000 ЕД через 6 ч. При поздних токсикозах терапию гепарином следует начинать рано (при 26—32 нед беременности) и сочетать ее с обычно проводимым лечением. Рекомендуется назначать гепарин только внутримышечно в умеренных дозах — по 5000 ЕД каждые 6—8 ч [Грищенко В. И., Яковцова А. Ф., 1978]. Нужно отметить, что хотя при перенашивании беременности в сосудах плаценты имеется отложение фибрина, лечение гепарином не всегда оказывается эффективным.

Гепарин применяют и с целью лечения отставания в развитии плода в виде длительных инфузий в дозах от 25 000 до 40 000 ЕД в течение от 15 дней до 1½ мес [Krause R. et al., 1975].

Рекомендуется сочетанное назначение препаратов, улучшающих маточно-плацентарное кровообращение: например, сочетание гепарина с сигетином.

Широко используются в лечении плацентарной недостаточности при угрозе прерывания беременности, гипотрофии плода, при миоме матки, при поздних токсикозах беременных β -миметики. Лечение обычно начинают с длительной внутривенной инфузии препарата, которую затем заменяют приемом таблеток или внутримышечными инъекциями. Инфузии препаратов следует проводить под кон-

тролем кардиомониторного наблюдения за состоянием плода. Ввиду возможных изменений гемодинамики у матери необходим контроль за АД и частотой пульса. Вливание проводят в положении беременной на боку. Длительность применения инфузий 2—6 дней и более. Первые признаки улучшения маточно-плацентарного кровообращения появляются через 2—5 дней от начала лечения и усиливаются по мере увеличения длительности его применения.

При лечении поздних токсикозов беременных уже через 1 ч после начала внутривенного введения дилатора уровень систолического и диастолического давления снижается на 20%. Положительное влияние β -миметиков на беременных с поздними токсикозами связано с тем, что они значительно снижают способность тромбоцитов к агрегации.

Заслуживает внимания применение β -миметиков, улучшающих кровообращение в плаценте (при резус-конфликте). Следует отметить положительное влияние β -миметиков при угрозе преждевременных родов. Об улучшении функции плаценты свидетельствует увеличение концентрации плацентарного лактогена и эстрогенов в крови.

Из препаратов этой группы нашел применение алуцент. Его вводят внутривенно по 0,5 мг в 400 мл 10% раствора глюкозы со скоростью 25—30 капель в мин (1,4—2 мкг/мин). Изоксуприн назначают по 40—80 мг в 1 л 5% раствора глюкозы и вводят со скоростью 5 мл/мин в течение 6—12 ч. Затем в течение 1—2 дней препарат дают внутрь до 10 мг 3 раза в день. Ритодрил в количестве 25 мг вводят также внутривенно в 250 мл 5% раствора глюкозы медленно в течение 2 ч.

Токолитическое действие оказывает этиловый спирт, вводимый внутривенно в виде 9,5% раствора, который готовят из 100 мл 95% этилового спирта и 900 мл 5% водного раствора глюкозы. Высшую разовую дозу 15 мл на 1 кг массы тела вводят капельно в течение 2 ч, затем продолжают вливание поддерживающей дозы из расчета по 1,5 мл на 1 кг массы тела в час. Все лечение рассчитано на 10 ч и более.

Одновременно с оксигенотерапией, инфузией одного из перечисленных выше препаратов при подозрении на плацентарную недостаточность или при выявлении ее назначают препараты, способствующие росту и развитию плода. Глутаминовую кислоту применяют внутрь из расчета 0,2 г на 1 кг массы тела в сутки, фолиевую кислоту — по 0,02 г 3 раза в день, токоферол (витамин Е) — по 1 мл в день

внутримышечно, витамин B_{12} — по 100 мкг через день
внутримышечно, галаскорбин — по 0,5 г 3—4 раза в день.

Коррекцию баланса кислот и щелочей у беременных следует проводить лишь под контролем параметров КЩС крови в связи с тем, что не всегда патологическое состояние у них сопровождается ацидозом. Лечение ацидоза должно быть направлено на коррекцию баланса кислот и щелочей и улучшение периферической циркуляции. Введение таких лекарственных препаратов, как глюкоза, инсулин, витамин С, кокарбоксилаза, АТФ, приводит к нормализации КЩС крови. Поэтому и проведение инфузионной терапии само по себе корригирует нарушения кислотно-щелочного обмена, а иногда может наблюдаться тенденция и к алкалозу. При необходимости ошелачивающую терапию следует проводить 5% раствором натрия гидрокарбоната или ТНАМ в количествах, зависящих от величины ВЕ (избытка кислот в крови) и массы тела беременной. Считается, что введение 1 ммоль оснований на 1 кг массы тела приводит к повышению ВЕ на 5 ммоль/л, концентрации бикарбоната — на 4 ммоль/л и рН — на 0,15—0,05. Однако через 1—2 ч (после распределения буферного вещества во внеклеточной жидкости) эти сдвиги уменьшаются вдвое. Следует учитывать, что в 1 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната содержится 0,57 ммоль оснований, поэтому при необходимости введения 1—2 ммоль/кг количество его должно составлять около 1,5—3 мл/кг. Практически для коррекции метаболического ацидоза 5% раствором натрия гидрокарбоната следует ввести в количестве (мл), равном массе тела (кг): $2 \times \Delta \text{ВЕ}$, а 0,3 М раствором ТНАМ — в количестве, равном массе тела (кг) $\times \Delta \text{ВЕ}$. Буферные растворы вливают внутривенно капельно и сочетают с последующим введением 100 мл 10% раствора глюкозы.

Специально следует остановиться на лечении внутриутробной гипотрофии плода, поскольку не всегда она сочетается с кислородной недостаточностью его организма, а связана с нарушением питательной функции плаценты. О недостаточном развитии плода будет свидетельствовать увеличение бипаритального размера его головки менее чем на 2 мм в неделю между 33-й и 34-й неделей беременности и менее чем на 1 мм в неделю, начиная с 35-й недели. Лечение проводится в стационаре, где обеспечивается постельный режим (желательно положение беременной на боку с целью увеличения притока крови к матке). Назначается полноценное питание, особое внимание при этом уделяется

количеству белковых препаратов и витаминов (B_1 , B_6 , B_{12} , фолиевая кислота). Внутривенно вводят нативную плазму и 5% растворы глюкозы с инсулином. Помимо перечисленных выше витаминов, внутрь назначают метионин по 0,5 г 3 раза в день; внутривенно вводят сигетин. Выраженный эффект дает диатермия или индуктотермия околопочечной области. Курс лечения 2—3 нед. Благоприятные результаты получены при длительном (от 5 до 27 дней) назначении малых доз инсулина (8 ЕД в день). Стимуляция развития плода обусловлена увеличением продукции гормона роста в результате воздействия инсулина на гипофиз.

При неэффективности проводимой терапии и сохраняющихся признаках гипоксии плода (изменение сердечной деятельности, околоплодных вод) или плацентарной недостаточности (положительные функциональные пробы и др.) возникает необходимость в досрочном (с учетом зрелости легких плода) родоразрешении путем кесарева сечения в интересах плода. Перед операцией целесообразно провести инфузию одного из препаратов токолитического действия или глюкозы в сочетании со спазмолитиками, что благоприятно сказывается на состоянии плода и новорожденного.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

Имеется прямая пропорциональная зависимость между состоянием ребенка при рождении и частотой осложненных родов. Сочетание патологии беременности с осложненным течением родов значительно повышает степень риска для плода. Поэтому обязательным является проведение профилактики гипоксии плода и асфиксии новорожденных: 1) при слабости родовых сил и длительном безводном промежутке, при несвоевременном излитии околоплодных вод; 2) во всех случаях перенашивания беременности; 3) при поздних токсикозах: в случаях длительного течения нефропатии I—II степени тяжести, во всех случаях нефропатии III степени тяжести, преэклампсии и эклампсии; 4) в родах при тазовых предлежаниях плода; 5) при резус-конflikте; 6) при сахарном диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях и других состояниях, влияющих на плод. К профилактическим мероприятиям относится рациональное ведение первого периода родов. Следует бережно проводить обследование рожениц в родах, помня, что влагалищные манипуляции, включая пальпацию предлежа-

шей части плода, отрицательно влияют на плод. Особенно чувствительны к манипуляциям сосуда пуповины.

Большое значение имеет правильное и своевременное предоставление роженице медикаментозного отдыха. Для лечебного наркоза с целью создания сна следует пользоваться виадрилом (500—1000 мг) или оксибутиратом натрия (20% раствор 10—20 мл). Наркотический сон наступает через 5—8 мин после введения препаратов и продолжается 1—2 ч.

При утомлении роженицы целесообразно перед сном введение энергетического комплекса, включающего эстрогенные препараты, глюконат кальция, глюкозу и витамины С и В₁. Лучшим способом введения эстрогенов (синэстрол, фолликулин, эстрадиола дипропионат и др.) являются инъекции в заднюю губу шейки матки по 20 000 ЕД с 0,5 мл наркозного эфира, поскольку этим обеспечивается непосредственное действие эстрогенов на матку. Уже через 10—15 мин улучшается маточный и плацентарный кровоток. После введения эстрадиола дипропионата наблюдается значительное улучшение сердечной деятельности плода. 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 40 мл глюкозы в виде 40% раствора вместе с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты вводят последовательно внутривенно. Инъекцию витамина В₁ 6% раствора в количестве 1 мл делают внутримышечно. Это мероприятие повышает энергетику обменных процессов в миометрии, а следовательно, благоприятно отражается на состоянии плода.

При необходимости стимуляции родовой деятельности внутривенным введением окситоцина предшествовать этому должно внутривенное введение 150 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната [Савельева Г. М., Федорова М. В., 1971], поскольку усиление сократительной деятельности матки, вызванное окситоцином, способствует увеличению количества кислых продуктов обмена в крови у матери. Кроме того, введение оснований в сочетании с окситоцином усиливает сократительную деятельность миометрия. Подобный благоприятный эффект наблюдается при последовательном внутривенном капельном вливании кокарбоксилазы (100 мг с глюкозой) и окситоцина.

Периодические ингаляции кислорода значительно повышают P_{O_2} в крови матери, однако величина P_{O_2} в тканях предлежащей части плода увеличивается в среднем на 0,4 кПа. Несмотря на это следует считать целесообразным оксигенотерапию, используя 40—60% кислородно-воз-

душную смесь, так как оксигенация улучшает обменные процессы в маточно-плацентарном комплексе и у плода.

Для улучшения условий жизнедеятельности плода в первом периоде родов применяется абдоминальная декомпрессия. Во время каждой схватки создается отрицательное давление в 6,66 кПа, которое снижается в паузах до 2,66 кПа. Максимальная длительность декомпрессии 3 ч, минимальная — 30 мин. С учетом благоприятного действия этого метода на течение родового акта и обезболивающего эффекта, его рекомендуется использовать в середине или в конце первого периода родов, при раскрытии шейки матки более 4 см. Роженицам с гипотрофией плода в конце первого периода родов показано внутривенное введение 10% 700—800 мл раствора глюкозы в течение 1 ч, что приводит к большему использованию жирных кислот и защите углеводного обмена у плода.

С целью профилактики внутриутробной гипоксии плода широко используются триада Николаева, внутривенное введение сигетина. Однако профилактическое применение сигетина не оказывает заметного влияния на плод при осложнениях беременности и родов, оперативном родоразрешении, в то время как триада Николаева приводит к явному улучшению состояния плода.

Для повышения устойчивости плода к кислородной недостаточности роженице вводят внутривенно 10% раствор гутимина гидрохлорида в дозе 10 мг на 1 кг массы тела медленно вместе с глюкозой или внутримышечно из расчета по 15 мг на 1 кг массы. Через 3—5 мин после введения препарата ЧСС плода нормализуется, затем отмечается тенденция к стабилизации показателей КЩС у матери и плода.

В родах применяется и цитохром С, который вводят внутривенно по 5—7,5 мг в растворе глюкозы.

Перечисленные выше средства используются и при лечении внутриутробной гипоксии плода. Триаду Николаева, включающую ингаляции кислорода и внутривенное вливание роженице 40 мл 40% раствора глюкозы с коразолом (10%—1 мл) (кордиамин) и аскорбиновой кислотой (5% раствор 5 мл), повторяют дважды через 10—15 мин. Сигетин вводят внутривенно в виде 1—2% водного раствора в количестве 4—2 мл (по 40 мг) в сочетании с 20 мл 40% раствора глюкозы. Применение сигетина при лечении гипоксии плода в родах оказывает положительное действие уже через 5—15 мин: нормализуется сердечная деятельность у плода,

исчезает брадикардия. Действие препарата продолжается 30—40 мин, поэтому внутривенное его вливание повторяют через 1 ч.

Лечение гипоксии плода в первом периоде родов нельзя ограничивать только этими мероприятиями. Они не могут быть эффективными во всех случаях на протяжении всего родового акта, так как не устраняют причину кислородной недостаточности, а лишь способствуют повышению адаптационных возможностей плода. Поэтому следует особо остановиться на лечебном эффекте ощелачивающей терапии.

В родах нецелесообразно стремиться к полной нейтрализации кислых продуктов, так как физиологическое течение родов всегда сопровождается увеличением дефицита оснований (BE), в норме не превышающего — 10 ммоль/л. Поэтому для определения количества натрия гидрокарбоната, необходимого для введения, Г. М. Савельевой предложена модификация формулы Мелленхаарда — Аструпа, в которой сделана поправка ввиду возможности развития метаболического ацидоза в крови рожениц при физиологическом течении родов:

$$\text{количество (в мл) 5\% раствора натрия гидрокарбоната} = \frac{(\text{BE} - 10) \times \text{масса тела (в кг)}}{2}$$

При невозможности контролировать показатели КЩС следует внутривенно вводить 150—200 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната, вслед за которым необходима инфузия 10—20% раствора глюкозы в количестве 100 мл. Внутривенное вливание проводят капельно со скоростью 50—60 капель в 1 мин.

Следует помнить, что введение щелочных растворов не устраняет источника образования кислых продуктов, а лишь временно ликвидирует избыток их. Действие щелочных растворов проявляется через 30 мин и сохраняется в течение 1½—2ч, затем возможно нарастание ацидоза, связанное с динамикой родов. Поэтому инфузию раствора при патологическом течении родов следует повторить через 2 ч. Введение таких количеств щелочи в организм матери не снижает силу родовой деятельности, а при наличии предшествующего декомпенсированного ацидоза даже усиливает ее.

Внутривенное введение кокарбоксилазы оказывает также ощелачивающее действие, отличающееся от влияния щелочного раствора (рис. 26). Максимальное повышение рН крови при введении кокарбоксилазы наступает через 60 мин, после введения 5% раствора натрия гидрокарбоната — через

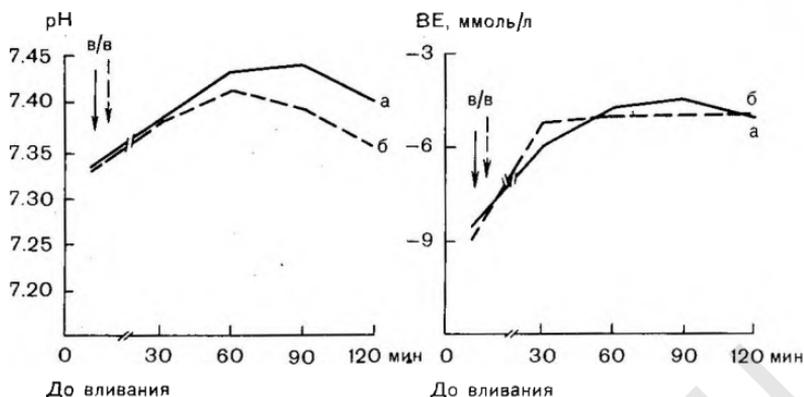


Рис. 26. Динамика изменений величин рН и ВЕ крови у рожениц в первом периоде родов до и после окончания вливания щелочного раствора (а) и кокарбоксилазы (б).

90 мин с последующим постепенным снижением этой величины. В то же время под влиянием кокарбоксилазы быстрее и интенсивнее уменьшается количество кислых продуктов обмена (величина ВЕ). Ацидоз при этом поддерживается за счет большего накопления углекислоты в крови. Если после вливания щелочного раствора величина P_{CO_2} крови матери практически не меняется, то при введении кокарбоксилазы существенно возрастает, не выходя, однако, за пределы нормы. Под влиянием кокарбоксилазы наступает активация процессов окисления до конечных продуктов обмена (углекислоты и воды), за счет чего уже через 30 мин после введения препарата падает величина ВЕ. Хорошее действие на состояние плода оказывает сочетанное последовательное применение 5% раствора натрия гидрокарбоната и кокарбоксилазы, вводимой внутривенно капельно в количестве 50—100 мл в 100 мл 10% раствора глюкозы, поскольку механизм их действия различен.

Ощелачивающая терапия необходима при лечении гипоксии плода в первом периоде родов. Снижая ацидоз в крови матери, щелочные растворы способствуют выведению избытка кислых продуктов обмена из крови плода и тем самым снижению ацидоза в его крови. Свободный трансплacentарный двусторонний переход бикарбонатов в системе мать — плод повышает в дальнейшем адаптационные возможности плода. В табл. 25 представлена динамика показателей параметров КЩС крови плода, полученной из подлежащей части под влиянием ощелачивающей терапии.

Таблица 25.

Основные параметры КЩС плода до и после введения роженице щелочного раствора

Период исследования	P_{CO_2} , кПа	pH	BE, ммоль/л
До введения	$4,79 \pm 0,13$	$7,17 \pm 0,01$	$-16,3 \pm 0,51$
После введения	$5,85 \pm 0,12$	$7,25 \pm 0,015$	$-10,4 \pm 0,21$

Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения в первом периоде родов используются сосудорасширяющие средства. Эуфиллин или теофиллин вводят внутривенно вместе с 20 мл 40% раствора глюкозы при гипоксии плода. Уже через 10 мин после инъекции нормализуется сердечная деятельность плода, повышаются P_{O_2} и pH в крови, а величина P_{CO_2} снижается. Курантил при выявлении начальных признаков страдания плода или при наличии хронической гипоксии вводят в начале первого периода родов в дозе 30 мг внутривенно струйно, а затем проводят длительную капельную инфузию препарата в 5% растворе глюкозы со скоростью 1 мг в 1 мин до конца родов. Курантил особенно показан при изменении состояния плода, связанного со стимуляцией родовой деятельности окситоцином.

При поздних токсикозах беременных рекомендуют включение в комплексную терапию инфузии реополиглюкина — одного или в сочетании с гепарином. Реополиглюкин назначают в виде 10% раствора в количестве 400 мл, гепарин — 10 000 ЕД. Благоприятное действие на состояние плода оказывают дроперидол и седуксен, применяемые при лечении тяжелых форм позднего токсикоза в первом периоде родов. В случае диагностики хронической гипоксии гепарин применяют в комплексном лечении кислородной недостаточности плода. Его вводят внутривенно одномоментно по 5000—10 000 ЕД в 40 мл изотонического раствора натрия хлорида. В результате введения гепарина улучшаются показатели жизнедеятельности плода.

При регуляции родовой деятельности при чрезмерной активности ее и гипертонусе, способствующих развитию внутриутробной гипоксии плода, используются β -миметики. В первом периоде родов одномоментное внутривенное введение партусистена в дозе 10—20 мг в 1—2 мл 5% раствора глюкозы действует через 60—90 с в течение 15 мин.

Благодаря использованию партусистена в родах удается избежать рождения ребенка в асфиксии в большинстве случаев родоразрешающих операций, которые проводятся в связи с возникновением гипоксии плода, обусловленной гиперактивностью матки, сдавлением луповины или плацентарной недостаточностью. Значительно снижают реактивность плацентарных сосудов по отношению к окситоцину и норадреналину β -миметики.

Использование в родах длительной инфузии β -миметиков при появлении первых признаков гипоксии плода на фоне частых и сильных схваток приводит к нормализации родовой деятельности с одновременным улучшением состояния плода. Благоприятное влияние β -миметиков на состояние плода объясняется не только расслаблением миометрия, но и положительным действием на маточно-плацентарное кровообращение в результате расширения артериол.

Особенно важно проведение профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода при преждевременных родах, которые нередко сопровождаются гиперактивностью матки. Помимо широкого применения спазмо- и токолитиков здесь необходимо проведение щелачивающей терапии. При этом следует помнить, что запасы гликогена в организме недоношенного плода невелики, а в процессе родов в крови этих плодов развивается субкомпенсированный или декомпенсированный ацидоз. Поэтому при преждевременных родах необходимо использовать внутривенные вливания глюкозы с инсулином (струйно 40% раствор по 40 мл или капельно 5—10% раствор по 700—800 мл), 5% раствора натрия гидрокарбоната в количестве 100—120 мл или кокарбоксылазы (100 мг) в 100 мл 10—20% раствора глюкозы.

Необходимость профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода возникает при проведении родовозбуждения, поскольку продолжительность родов, как правило, меньше чем при самопроизвольных родах, и, следовательно, интенсивность схваток и влияние их на плод более значительны. С началом родовой деятельности целесообразно назначение сигетина, триады Николаева, в середине и конце первого периода родов — вливание глюкозы с инсулином, кокарбоксылазы и щелочного раствора.

Следует отметить необходимость неоднократного проведения мероприятий по профилактике и лечению гипоксии плода в первом периоде родов, поскольку длительность действия каждого из препаратов ограничена несколькими часами.

При неэффективности лечения внутриутробной гипоксии плода в первом периоде родов показано кесарево сечение. При подготовке к операции необходимо провести мероприятия, направленные на улучшение состояния плода, повышение его устойчивости к гипоксии.

Представляет интерес использование токолиза с целью создания оптимальных условий для плода перед операцией кесарева сечения. В этих случаях наблюдается нормализация ЧСС, КЩС крови плода [Schmidt L., Hiordes R., 1974].

Очень важным в профилактике гипоксии плода является правильное использование **обезболивающих средств**. Для обезболивания родов и акушерских операций применяются различные группы препаратов: наркотики, анальгетики, нейролептики, транквилизаторы, спазмолитики и мышечные релаксанты. Каждый из них в зависимости от степени прохождения через плаценту оказывает специфическое влияние на плод.

Среди ингаляционных наркотиков наибольший коэффициент проницаемости плаценты имеет эфир. Он не только кумулируется в органах и тканях плода, но и попадает в околоплодные воды. Эфир медленно выводится из организма матери и может явиться причиной стойкой депрессии у новорожденного. Выраженное воздействие его на плод и новорожденного обусловлено избирательной способностью накапливаться в центральной нервной системе.

Фторотан (флюотан, галотан), пентран (ингалан), трилен (ротилан) и другие наркотические вещества также легко проникают через плаценту и могут вызвать наркотическую депрессию у новорожденного. Для фторотана практически отсутствует барьерная роль плаценты, а его растворимость в жирах почти в 100 раз больше, чем у эфира. Даже в малых концентрациях он оказывает депрессивное воздействие на плод. Пентран вызывает неглубокую и быстро проходящую депрессию у новорожденного, однако прерывистое его применение и прекращение ингаляций за 20—30 мин до рождения ребенка предотвращает вредное влияние на плод. В отличие от предыдущих препаратов трилен может использоваться при длительном обезболивании родов, так как обладает способностью быстро переходить из организма плода в кровь матери. Поэтому прерывистое его применение и прекращение ингаляций за 20—30 мин до окончания родов не оказывает отрицательного влияния на плод.

Наиболее безвредным ингаляционным анестетиком является закись азота, применяемая чаще всего в смеси с

кислородом. Закись азота быстро проникает через плаценту, и концентрация ее в пуповинной крови зависит от процентного содержания в газонаркотической смеси. Закись азота не вступает ни в какие биохимические соединения в организме и выводится в неизменном виде из организма через дыхательные пути. Она совершенно индифферентна к тканям и обменным процессам и оказывает минимальное влияние на здоровый плод. Однако при внутриутробной гипоксии плода, при осложненном течении родов и операциях не исключается возможность депрессивного воздействия на плод и новорожденного.

Внутривенные наркотики, производные барбитуровой кислоты — гексенал и тиопентал натрия — могут применяться в качестве вводимого наркоза в небольших дозах (200—300 мг), не отражаясь на состоянии плода и новорожденного. По инактивации они отличаются от ингаляционных наркотиков. Они разрушаются в печени, в крови и выводятся через почки, что затрудняет возможность активно влиять на концентрацию их в организме матери и плода. Барбитураты и их производные обладают выраженной способностью проникать через плацентарный барьер. Уже через 3—4 мин после введения матери они обнаруживаются в крови плода. Известна их избирательная способность накапливаться в центральной нервной системе плода, особенно в подкорковых образованиях, что обуславливает их специфическое депрессивное воздействие на дыхательный центр.

В широкую практику для лечебного акушерского наркоза вошел виадрил-Г (предион). Виадрил-Г относится к внутривенным анестетикам стероидной природы, не обладающим гормональной активностью. Препарат относительно безвреден (в малых и средних дозировках — до 10 мг на 1 кг массы тела роженицы) для матери и плода, так как быстро гидролизуеться в организме, интактен по отношению к дыхательным путям. Он проникает через плаценту, однако степень проницаемости зависит от дозы препарата, длительности наркоза, функционального состояния плаценты и маточно-плацентарного кровообращения. При отсутствии страдания плода влияние его на ребенка минимально, при внутриутробной гипоксии возможно депрессивное воздействие на плод.

Оксибутират натрия и сомбревин также широко применяются в акушерской практике. Оксибутират натрия (внутривенный наркотик) близок по действию к виадрилу.

Будучи веществом, близким по строению к метаболитам организма (γ -оксимасяная кислота), он не оказывает отрицательного действия на организм матери и плода. Кроме того, как указывалось выше, он относится к группе антигипоксантов и в малых дозировках применяется для лечения гипоксии плода. Сомбревин (эпонтол) — внутривенный наркотик ультракороткого действия. Лишь частично проникает через плаценту, быстро подвергается гидролизу псевдохолинэстеразой сыворотки крови матери и плода, а также в плаценте, в которой содержится большое количество этого фермента. Препарат практически не оказывает влияния на плод, что дает возможность его использовать для вводного наркоза.

Применяемые в акушерской практике аналгетики (промедол, фентанил, текодин и др.), помимо обезболивающего, оказывают спазмолитическое действие, продолжительность которого составляет 2—3 ч. Они проникают к плоду и могут вызвать угнетение дыхательного центра. Поэтому применение их в родах ограничено началом первого периода. Однако нельзя применение анальгетиков рассматривать только с позиций трансплацентарного перехода и возможного отрицательного их влияния на плод. Так, при прочих равных условиях введенная терапевтическая доза препарата более безопасна для плода, чем возникновение дискоординированной родовой деятельности, утомления в родах на почве чрезмерного психоэмоционального напряжения и болевого фактора [Расстригин Н. Н., 1978]. Мощным анальгетиком является фентанил, но малая длительность его действия (менее 1 ч) и опасность глубокого угнетения дыхания у роженицы, а тем более у новорожденного ограничивают его применение при обезболивании родов и при акушерских операциях.

Широкое применение имеет дроперидол во время беременности при лечении токсикозов и в качестве премедикатора при проведении эндотрахеального наркоза. Препарат обладает широким диапазоном действия. Его нейротропное влияние не ограничивается воздействием на ЦНС, а распространяется на многие звенья вегетативной системы, в частности он улучшает гемомикроциркуляцию, маточно-плацентарное кровообращение. Однако как мощный нейролептик при передозировке его в родах он может привести к депрессии новорожденного (нейролептический эффект наступает через 10—15 мин и продолжается 1½—2 ч).

Транквилизаторы нашли широкое применение

во время беременности и в родах. Для обезболивания их используют в сочетании с наркотиками, анальгетиками и спазмолитиками. Следует остановиться на седуксене (диазепаме), являющемся сильным транквилизатором. Он оказывает резко выраженное противосудорожное действие, что обусловило его включение в комплексную терапию тяжелых форм позднего токсикоза. Седуксен проникает через плаценту. Он может приводить к ослаблению родовой деятельности и вызвать угнетение дыхательного центра у плода. Действие диазепама при внутримышечном или внутривенном введении наступает через 5—10 мин и длится около 4—5 ч, поэтому в родах препарат рекомендуется применять не позже чем за 2 ч до рождения ребенка.

С п а з м о л и т и к и благоприятно действуют на маточно-плацентарное кровообращение и не оказывают вредного влияния на состояние плода при рождении.

В последние годы при выполнении полостных операций, в том числе и кесарева сечения, применяются мышечные релаксанты. Они оказывают избирательное воздействие на нервно-мышечные синапсы, вызывая временный паралич поперечнополосатой мускулатуры, включая и мышцы диафрагмы. Миорелаксанты занимают особое место в отношении трансплацентарного перехода и миоплегического воздействия на плод и новорожденного. По механизму действия мышечные релаксанты делятся на две группы — недеполяризующиеся (d-тубокурарин, диплацин) и деполяризующиеся (листенон, дитилин, миорелаксин). Первые обладают большей способностью проникать через плаценту к плоду, чем деполяризующиеся. Малая растворимость деполяризующих миорелаксантов в жирах, возможность быстрой инактивации их в крови матери, плаценте и в крови самого плода с помощью псевдохолинэстеразы делают их более безопасными в отношении развития миопаралитического апноэ у новорожденного. Во избежание последнего эти препараты во время кесарева сечения должны вводиться не позднее чем за 3 мин до извлечения плода.

При проведении интенсивной терапии позднего токсикоза беременных применяются ганглиоблокирующие средства — гангиолитики (арфонад, пентамин, гексоний). Вследствие блокады ганглиев сосудосуживающих симпатических нервов наступает снижение тонуса сосудов, повышается емкость сосудистого русла, происходит быстрое перераспределение крови (ее частичное депонирование в нижележащих отделах тела). Клинически это

проявляется гипотонией, которая может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровообращения и развитию циркуляторной внутриутробной гипоксии плода. Наибольшее распространение получил арфонад. Кратковременность действия арфонада, обусловленная быстрым разрушением его в организме, дает возможность проводить управляемую гипотонию в родах и избежать отрицательного влияния его на плод.

В последние годы в акушерской практике применяется электроанальгезия. Отмечается положительное ее воздействие на организм плода и новорожденного.

Следует отметить, что использование перечисленных выше препаратов не вызывает изменения сердечной деятельности и параметров метаболизма у плода. Угнетающее действие их на дыхательную функцию ребенка проявляется либо сразу при рождении, либо в первые 15—30 мин, что нужно учитывать при ведении родов.

Лечение гипоксии плода, направленное на улучшение функции фетоплацентарного комплекса и сердечно-сосудистой системы плода, на коррекцию нарушений обменных процессов в его организме, не всегда устраняет причину кислородной недостаточности. В этих случаях необходимо прибегать к быстрому родоразрешению. Во время беременности и в первом периоде родов гипоксия плода, не поддающаяся лечению, является показанием к кесареву сечению. Во втором периоде родов при начавшейся гипоксии плода в зависимости от условий и акушерской ситуации применяют акушерские щипцы, вакуум-экстракцию или извлечение плода за тазовый конец. В конце второго периода для быстрого завершения родов производят разрез промежности.

Каждая из перечисленных операций может оказать благоприятное влияние на плод. Поэтому перед операцией или во время ее обязательно проведение профилактических мероприятий для улучшения снабжения плода кислородом и повышения его устойчивости к кислородной недостаточности.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА ВО ВТОРОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

Во втором периоде родов несколько ограничены возможности лечебного воздействия на организм плода, поскольку не всегда удается устранить причины кислородной недостаточности. Чаще всего гипоксия плода обусловлена

длительным сдавлением головки плода при прохождении по родовым путям, натяжением или прижатием пуповины. Возможно, нарушение маточно-плацентарного кровообращения в результате истощения резервных возможностей организма матери или вследствие преждевременной отслойки плаценты.

Показаниями к профилактике кислородной недостаточности у плода являются патология беременности и заболевания матери, приводящие к хронической гипоксии плода, а также любые нарушения в течении родов (слабость потуг, быстрые роды), роды в тазовом предлежании. Любому оперативному родоразрешению должны предшествовать предупредительные гипоксию плода мероприятия.

С профилактической целью следует использовать ингаляции 40—60% кислородно-воздушной смесью в промежутках между потугами. Очень кратковременный эффект дают триада Николаева и внутривенное введение сигетина. Это обусловлено значительной мышечной активностью роженицы; в связи с чем происходят интенсивная выработка и накопление в ее крови, а следовательно, и у плода кислых продуктов обмена. С учетом возникающих при хронической и острой гипоксии плода нарушений метаболизма в системе мать — плод для профилактики и лечения этих нарушений целесообразно применять средства, стимулирующие процессы тканевого дыхания и улучшающие проницаемость клеточных мембран. Необходимо широко использовать АТФ, цитохром С, витамины С и группы В, инсулин, кокарбоксылазу, глюконат кальция и глюкозу.

Все внутривенные вливания глюкозы во втором периоде родов следует сочетать с соответствующими дозами инсулина (1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы) во избежание гипергликемии у матери и плода. АТФ вводят внутримышечно по 40 мг (1% раствор в количестве 4 мл), цитохром С — по 5—7,5 мг внутривенно с 20 мл 40% раствора глюкозы, аскорбиновую кислоту — по 5 мл 5% раствора внутривенно с глюкозой и витамин В₁ — 1 мл 6% раствора внутримышечно. Глюконат кальция 10% раствор в количестве 10 мл вводят внутривенно с последующим вливанием 20—40 мл 40% раствора глюкозы с инсулином.

Сравнительное изучение применения различных способов профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода во втором периоде родов убедительно показало кратковременность их влияния на состояние плода, что обусловлено большими энергетическими затратами организма матери во

время потуг. Поэтому ввиду кратковременности эффекта от проводимой терапии профилактические и лечебные мероприятия следует проводить не только в начале второго периода родов, но и, что особенно важно, приближать их к моменту родоразрешения. Это связано с необходимостью предотвратить или сократить продолжающееся влияние на плод изменений гомеостаза матери, неизбежно возникающих под влиянием родовой деятельности (декомпенсированный метаболический ацидоз, понижение P_{O_2} крови). Выраженный эффект дает внутривенное вливание 40 мл 40% раствора глюкозы, инсулина (4 ЕД) и кокарбоксилазы (50—100 мг). Эту смесь вводят с целью профилактики гипоксии плода и асфиксии новорожденного за 10—20 мин до момента рождения ребенка. Изучение показателей метаболизма крови матери и плода, а также околоплодных вод до и после введения этого комплекса препаратов у рожениц с хронической гипоксией плода показало, что под влиянием этой терапии наступает значительный щелачивающий эффект (табл. 26). В крови матери возрастает величина рН, нормализуется концентрация глюкозы. Большинство детей родились в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8—10 баллов) с нормальными показателями гомеостаза. Особенно значительные изменения произошли в составе околоплодных вод. Резко возросла величина рН и умеренно — величина P_{CO_2} . Концентрация электролитов в крови матери и околоплодных водах не изменилась.

Хороший результат терапии обусловлен тем, что

Таблица 26.

Основные показатели КЩС и содержание глюкозы матери и плода при лечении гипоксии плода в конце второго периода родов

Показатель гомеостаза	Кровь матери			Околоплодные воды			Пуповинная кровь после лечения
	до лечения	после лечения	P_1	до лечения	после лечения	P_2	
P_{CO_2} кПа	3,97 ± 0,2	3,18 ± 0,25	>0,05	5,54 ± 0,22	6,62 ± 0,21	<0,01	5,33 ± 0,3
рН	7,38 ± 0,01	7,43 ± 0,01	<0,05	7,04 ± 0,02	7,20 ± 0,02	<0,001	7,29 ± 0,01
ВЕ, ммоль/л	-6,1 ± 0,8	-6,87 ± 0,9	>0,05	—	—	—	-8,55 ± 0,6
Глюкоза, ммоль/л	4,01 ± 0,19	4,81 ± 0,28	<0,05	0,63 ± 0,32	0,26 ± 0,09	>0,05	4,18 ± 0,34

сочетанное введение кокарбоксилазы и глюкозы с инсулином стимулирует тканевое дыхание в организме матери и плода. Целесообразность введения этого энергетического комплекса в конце второго периода родов подтверждается результатами наблюдения за детьми. Ранний неонатальный период у всех новорожденных протекал без осложнений. Показатели КЩС крови у них нормализовались уже в первые сутки жизни ($P_{CO_2} = 5,33 \pm 0,23$ кПа; $pH 7,39 \pm 0,02$; $BE = -3,05 \pm 0,62$ ммоль/л). Однако у ряда детей наблюдался низкий уровень гликемии ($1,9 \pm 0,36$ ммоль/л), который уже на 3-и и 5-е сут жизни составил соответственно $3,04 \pm 0,28$ и $4,69 \pm 0,34$ ммоль/л).

В случае выявления признаков начавшейся внутриутробной гипоксии плода в процессе лечения к данному комплексу целесообразно добавить внутривенное введение 10 мл 10% раствора глюконата кальция, учитывая развивающуюся у рожениц при острой кислородной недостаточности плода гипокальциемию (концентрация кальция в плазме их крови падает ниже $1,5$ ммоль/л при норме $2,87 \pm 0,05$ ммоль/л).

Следует отметить возможность применения β -миметиков при чрезмерно сильных потугах, отрицательно влияющих на состояние плода. Одномоментное внутривенное введение партусистена в количестве 10—20 мг с 1—2 мл 5% раствора глюкозы уже через 1—1½ мин ослабляют сокращения матки в течение 10 мин, что дает возможность восстановления маточно-плацентарного кровообращения. Это особенно важно при введении второго периода преждевременных родов. Для устранения отрицательного влияния на плод чрезмерно сильных потуг рекомендуется принимать роды в положении роженицы на боку.

При наличии гипоксии плода, не поддающейся терапевтическим воздействиям, следует ставить вопрос о срочном и бережном родоразрешении. Характер оперативного вмешательства определяется акушерской ситуацией и условиями проведения операции.

Во втором периоде родов проводятся такие операции, как наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция и извлечение плода за тазовый конец. При выборе операции следует учитывать время, необходимое для ее проведения, влияние самой операции и используемых при этом обезболивающих средств на плод и новорожденного.

Наложение акушерских щипцов может проводиться под наркозом (при выключении потуг) и местным обезболивани-

ем, что диктуется экстренностью родоразрешения. При операции не всегда предполагается участие роженицы. Основными условиями для наложения акушерских щипцов являются расположение головки плода в полости или выходе таза, полное раскрытие шейки матки и соответствие размеров головки плода и таза. Ложки щипцов вводят без усилий и размещают на головке плода бипариетально. Тракции (направление влечений щипцов) должны совпадать с проводной осью таза и имитировать потуги (при выключении родовой деятельности) или сочетаться с ними. Исход операции для новорожденного чаще всего связан с тем, что она производится при уже имеющемся нарушении состояния плода. Возможным благоприятным действием на плод самой операции является нарушение его сердечной деятельности. Введение и размещение ложек щипцов на головке плода вызывают тахикардию или брадикардию, нарушения ритма сердечных сокращений и другие изменения. При тракциях изменения сердечной деятельности носят еще более выраженный характер. Извлечение плода сопровождается резко выраженной брадикардией. Однако ЧСС имеет тенденцию к восстановлению в перерывах между тракциями. Выраженность нарушений сердечной деятельности находится в прямой зависимости от силы, периодичности и длительности тракций. Помимо этого, щипцы любой, даже самой совершенной модели даже при легком извлечении в какой-то мере сжимает головку плода. Такие осложнения, как соскальзывание ложек щипцов, неправильное их расположение на головке, применение усилий при замыкании ложек, а также чрезмерно сильные и не совпадающие с проводной осью таза тракции усугубляют состояние плода.

Вакуум-экстракция плода в отличие от акушерских щипцов предполагает участие роженицы в извлечении ребенка, т. е. проводится без выключения родовой деятельности. Для извлечения ребенка с помощью вакуум-экстрактора требуется более длительное время, поэтому при необходимости экстренного родоразрешения целесообразнее использовать акушерские щипцы. Но и вакуум-экстрактор имеет ряд преимуществ. Он не увеличивает размеры рождающейся головки, не способствует травмированию мягких тканей родового канала, не вызывает резкого сдавления головки плода. Возможности применения его значительно шире по сравнению с акушерскими щипцами, так как можно использовать при более высоком стоянии головки плода. Основными условиями для операции явля-

ются полное или почти полное раскрытие шейки матки, расположение головки плода большим сегментом во входе в малый таз, в полости или выходе таза, а также соответствие размеров головки плода и таза. Чашечку вакуум-экстрактора размещают на головке плода в области ведущей точки (при разгибательных предлежаниях операция не применяется). Можно производить операцию и при чистом ягодичном предлежании. Важно, чтобы тракция совпадала с проводной осью таза и проводилась одновременно с потугами роженицы. Вакуум-экстракция, как и наложение акушерских щипцов, отражается на сердечной деятельности плода. Результаты операции для плода зависят в основном от ее сложности. Они более неблагоприятны тогда, когда вакуум-экстракция производится при высоко стоящей головке плода (например, во входе в малый таз), когда она длится более 10 мин или сопровождается соскальзыванием чашечки прибора с головки.

Извлечение плода за тазовый конец имеет наиболее неблагоприятные последствия для плода и новорожденного. Эта операция проводится после предварительного введения роженице сульфата атропина (1 мл 0,1% раствора) и при достаточно глубоком наркозе. Основными условиями для этой операции являются полное раскрытие шейки матки и соответствие размеров таза и плода. Плод во время операции продолжает испытывать гипоксию, обусловленную многими факторами (раздражение рецепторов кожных покровов плода, быстрота извлечения, многообразие движений плода, совершаемых врачом при этой операции). Причиной страдания плода и новорожденного могут быть серьезные осложнения, которые иногда возникают при производстве операции. К числу этих осложнений относятся: образование заднего вида, запрокидывание ручек, разгибание головки плода, спазм внутреннего зева матки и сопротивление мышц промежности. Перечисленные осложнения требуют усилий и времени для их устранения, между тем задержка извлечения плода после рождения нижних углов лопаток, когда головка плода плотно прижимает пуповину к терминальной линии малого таза, неизбежно ведет к тяжелой гипоксии плода, которая часто заканчивается гибелью его. Попытка грубо форсировать извлечение, как правило, сопровождается травмами новорожденного.

Следовательно, каждая родоразрешающая операция, с одной стороны, является лечебным мероприятием по ускорению родов, с другой — может отрицательно отразиться

на состоянии плода. Для предотвращения осложнений необходимы соблюдение условий для каждой операции, правильное обезболивание и тщательное выполнение техники их проведения. С целью предупреждения травматизма плода каждая операция должна сопровождаться перинео- или эпизиотомией. Учитывая влияние на плод, следует непосредственно перед и в процессе самой операции проводить мероприятия, направленные на повышение устойчивости плода к кислородной недостаточности (внутривенное капельное введение 5—10% раствора глюкозы с соответствующими дозами инсулина, в сочетании с кокарбоксилзой).

Гипоксия плода в конце второго периода родов при прорезывании головки и независимо от эффективности терапии является показанием к перинео- или эпизиотомии.

Правильное проведение лечебных мероприятий при гипоксии плода в родах существенно снижает перинатальную заболеваемость и смертность.

Перечень мероприятий по профилактике и лечению гипоксии плода во время беременности

1. Патогенетически обоснованное лечение патологии беременности.
2. Соблюдение постельного режима, особенно при недоношенной беременности.
3. Оксигенотерапия одним из методов: вдыхание 40—60% кислородно-воздушной смеси в количестве 4—5 л в минуту в течение 30—60 мин 1—2 раза в день; прием кислородного коктейля по 150—200 мл 2 раза в день; абдоминальная декомпрессия с 28 нед беременности по 2—3 раза в неделю или курсами в течение 12—15 дней.
4. Физиотерапевтические мероприятия: ультрафиолетовое облучение через день, чередуемое с диатермией окологречной области (10 сеансов).
5. Применение эстрогенных препаратов — в первой и второй половине беременности внутривенное введение 1—2% раствора снетины по 4—2 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы 1—2 раза в день в течение 2—4 дней; в конце беременности и внутримышечное введение эстрогенных гормонов по 20 000 ЕД (с добавлением 0,5 мл наркотического эфира) 1—2 раза в день в течение 3—5 дней.
6. Внутривенные вливания глюкозы с инсулином одним из методов: в виде 40% раствора по 20—40 мл в течение 10 дней; длительные капельные инфузии 5% раствора в количестве 1000—1500 мл при скорости введения 5 мл/мин ежедневно курсами по 5 дней (при наличии отеков 10% раствор до 500 мл); капельные или струйные вливания глюкозы в сочетании с инсулином; 2,4% раствора эуфиллина по 10 мл или курантила по 0,5 мл/кг; капельные вливания 10% раствора глюкозы по 500 мл с 10 ЕД инсулина, 50—100 мг кокарбоксиллазы и 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты.
7. Проведение триады Николаева 1—2 раза в день.
8. Назначение компламина по 0,15 г внутрь во время еды 3 раза в день или внутримышечно по 2 мл 15% раствора 1—2 раза в день.

9. Внутривенное капельное вливание низкомолекулярных декстранов в виде 10% раствора реополиглюкина по 400—500 мл или реополиглюкино-гепариновой смеси по схеме.

10. Проведение токолитической терапии в виде длительных капельных инфузий β -миметиков в течение 2—6 дней с последующим использованием таблеток или внутримышечных вливаний; внутривенное введение этилового спирта в виде 9,5% раствора (на 5% растворе глюкозы) в течение 10 ч.

11. Назначение препаратов, влияющих на энергетический обмен: глутаминовой кислоты по 0,2 г/кг в сутки; фолиевой кислоты по 0,02 г 3 раза в день, токоферола по 1 мл в день внутримышечно, витамина В₁₂ по 100 мкг внутримышечно через день и галаскорбина по 0,5 г 3—4 раза в день.

Перечень мероприятий по профилактике и лечению гипоксии плода в родах

В первом периоде родов. 1. Рациональное ведение родов.

2. Введение энергетического комплекса, включающего экстрогенные препараты по 20 000 ЕД с 0,5 мл эфирного наркоза внутримышечно или в заднюю губу шейки матки; 40 мл 40% раствора глюкозы внутривенно в сочетании с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты; 10 мл 10% раствора глюконата кальция внутривенно и 1 мл 6% раствора витамина В₁ внутримышечно.

3. Перед каждой стимуляцией родовой деятельности, а также с профилактической и лечебной целью внутривенное капельное вливание 150 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия, а затем введение 100 мл 10% раствора глюкозы со 100 мг кокарбоксилазы.

4. Ингаляции кислорода в виде 40—60% кислородно-воздушной смеси периодически по 30 мин.

5. Проведение абдоминальной декомпрессии при раскрытии шейки матки более чем на 4 см.

6. Проведение триады Николаева 1—2 раза через 10—15 мин.

7. Внутривенное введение сипетина в общепринятой дозе (с лечебной целью).

8. Назначение внутривенно с глюкозой сосудорасширяющих препаратов: эуфиллина (по 10 мл 2,4% раствора) или курантила (по 30 мг).

9. Проведение мероприятий, повышающих устойчивость плода к гипоксии: введение гидрохлорида гутимина по 10 мг/кг в виде 10% раствора с глюкозой внутривенно или внутримышечно по 15 мг/кг; медленное внутривенное введение цитохрома С по 5—7,5 мг в растворе глюкозы; в конце первого периода родов при гипотрофии плода капельное внутривенное введение 10% раствора глюкозы 700—800 мл в течение часа.

Во втором периоде родов. 1. Ингаляции 40—60% кислородно-воздушной смеси в паузах между потугами.

2. Проведение триады Николаева.

3. Внутривенное введение сипетина в общепринятой дозе с глюкозой.

4. Применение средств, стимулирующих процессы тканевого дыхания и улучшающих проницаемость клеточных мембран: глюкозы с инсулином в сочетании с глюконатом кальция (по 10 мл 10% раствора), с аскорбиновой кислотой (по 5 мл 5% раствора) или с цитохромом С (по 5—7,5 мг) струйно внутривенно; витамина В₁ по 1 мл 6% раствора внутримышечно.

5. В конце второго периода родов за 10—20 мин до рождения ребенка введение энергетического комплекса, включающего внутривенное струйное вливание 40 мл 40% раствора глюкозы, 4 ЕД инсулина, 50—100 мг кокарбоксилазы и 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

Следовательно, успех профилактики и лечения гипоксии плода зависит от знания генеза кислородной недостаточности во время беременности и в каждом из периодов родов, понимания сущности изменений, происходящих при этом в организме плода, и необходимости терапевтических мероприятий.

Кислородная недостаточность у плода, являясь частым осложнением беременности и родов, приводит к высокой перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому чрезвычайно важными являются вопросы диагностики, профилактики и лечения гипоксии плода.

Своеобразие внутриутробного существования плода обусловлено спецификой взаимоотношений в системе мать — плод. Неразрывной связью плода с организмом матери, которая осуществляется при участии плаценты, определяется высокая устойчивость его к кислородной недостаточности. Наличие плаценты, особенности ее строения обеспечивают и снабжение организма плода кислородом, энергетическими и пластическими (питательными) веществами и выведение продуктов обмена. В поддержании гомеостаза плода немалая роль принадлежит и околоплодным водам.

В системе мать — плацента — плод существует ряд приспособительных механизмов, которые создают условия для нормальной жизнедеятельности плода. К ним в первую очередь относится маточно-плацентарное кровообращение, от состояния которого зависят рост и развитие плода, а также перестройка гемодинамики и обменных процессов у матери и плода.

Сущность гипоксии плода заключается в том, что под влиянием кислородной недостаточности в его организме происходят изменения, которые сначала носят компенсаторный характер. Повышается активность симпатико-адреналовой системы, происходит перераспределение кровообращения в сторону усиленного снабжения жизненно важных органов, наблюдается активация обменных процессов. В дальнейшем наступает угнетение основных функций организма плода (накопление кислых продуктов обмена, нарушение водно-солевого обмена и микроциркуляции, подавление ферментативных процессов и др.). Конечным результатом кислородной недостаточности является деструктивное действие.

В ответ на гипоксию плода в организме матери происходит быстрая перестройка обменных процессов и гемоциркуляции, особенно в маточно-плацентарном кровообращении. Повышается снабжение плода кислородом, энергетическими веществами. В то же время плацента не обеспечивает выведение продуктов обмена из организма плода и преобладающим становится трансамниальный путь элиминации, что существенно меняет состав околоплодных вод. При длительной и тяжелой гипоксии организм матери не компенсирует изменения, происходящие у плода. В крови женщины может наблюдаться дефицит глюкозы, кальция и калия.

Причиной гипоксии плода может быть нарушение в транспорте кислорода на разных этапах доставки его к тканям плода. Кислородная недостаточность может наступить: 1) при гипоксии у матери в результате уменьшения содержания кислорода в ее крови и в окружающей среде, 2) при уменьшении маточного кровотока, 3) при нарушении функции плаценты, 4) при изменениях в пуповине и 5) при заболеваниях плода.

Различают хроническую и острую внутриутробную гипоксию плода. К хронической гипоксии чаще всего приводят изменения в плаценте, связанные с патологией беременности или заболеваниями матери. Клинически хроническая гипоксия не всегда проявляется во время беременности, чаще она обнаруживается в родах. Острая гипоксия плода редко возникает во время беременности и довольно часто в процессе родов. Клинически кислородная недостаточность плода проявляется нарушением его сердечной деятельности и двигательной активности, а также выделением мекония в околоплодные воды.

Диагностика внутриутробной гипоксии плода складывается из непосредственной оценки его состояния и использования косвенных методов, определяющих характер его метаболизма и степень недостаточности плаценты. Набор применяемых диагностических тестов различный во время беременности, и в первом и втором периодах родов.

Во время беременности с целью диагностики гипоксии плода широко используется оценка его сердечной деятельности путем аускультации, ЭКГ и ФКГ, а также с помощью кардиомониторного наблюдения. Суждение о метаболизме плода возможно по данным биохимического исследования околоплодных вод и крови матери. О состоянии фетоплацентарного комплекса дают пред-

ставление результаты применения ряда диагностических методов: гормональные исследования, изучение маточно-плацентарной трансфузии, ультразвуковое сканирование, кольпоцитологическое исследование, оценка изменения сердечной деятельности плода под влиянием функциональных проб. В конце беременности о состоянии плода судят по данным амниоскопии и фетоскопии, по сопоставлению размеров плода и гестационного возраста.

В родах используются методы, дающие быструю информацию о состоянии плода, — исследование сердечной деятельности плода (включая кардиомониторное наблюдение), определение КЩС и в крови и тканях подлежащей части, биохимическое исследование околоплодных вод и крови матери. Результаты одного или нескольких методов обследования позволяют выявить начальные или выраженные признаки внутриутробного страдания плода и в зависимости от степени тяжести гипоксии плода провести соответствующее лечение.

Мероприятия по профилактике и лечению кислородной недостаточности плода зависят от срока беременности и периода родов. Показанием к профилактике гипоксии плода является патология беременности (поздние токсикозы, изосерологическая несовместимость крови матери и плода, угроза невынашивания беременности, переношенная беременность и др.), заболевания матери, отражающиеся на состоянии плода (сердечно-сосудистые заболевания, пиелонефрит, диабет, пневмония и др.), отклонения от нормального течения родов (слабость родовых сил, несвоевременное излитие околоплодных вод, бурная родовая деятельность и др.), операции во время беременности и родов, включая акушерские.

Важными профилактическими мероприятиями являются патогенетическая терапия основного осложнения беременности, рациональное ведение родов, правильное использование обезболивающих средств, применяемых в акушерской практике.

Лечение гипоксии плода должно быть направлено на нормализацию кровообращения в маточно-плацентарном комплексе, улучшение снабжения плода кислородом и энергетическими веществами, на повышение адаптационных возможностей в системе мать — плод и устойчивости плода к недостатку кислорода.

Внутриутробная гипоксия плода во время беременности чаще всего связана с развитием маточно-плацентарной

недостаточности, поэтому и терапия должна включать средства, улучшающие функцию плаценты. Широкое распространение получили препараты эстрогенного действия (эстрадиола дипропионат, и другие эстрогенные гормоны, сигетин), сосудорасширяющие средства (зуфиллин, курантил), β -симпатомиметики (алупент, партусистен, изоксуприн и др.), средства, улучшающие гемомикроциркуляцию (низкомолекулярные декстраны, гепарин). Повышают энергетику метаболизма плода внутривенные (струйные и капельные) вливания глюкозы с инсулином, кокарбоксилазой, витаминами, антигипоксантами. Все эти средства применяются в различных комбинациях в сочетании с оксигенотерапией.

При лечении внутриутробной гипоксии плода в процессе родов, помимо сосудорасширяющих препаратов и средств, повышающих энергетические ресурсы в системе мать — плод и улучшающих тканевое дыхание, широко используется ошелачивающая терапия. Основанием к ее применению служит необходимость нейтрализации избытка кислых продуктов обмена, который неизбежно возникает при осложненном течении родового акта. Чаще всего матери внутривенно вводят 5% раствор натрия гидрокарбоната. Ошелачивающее действие оказывает и кокарбоксилаза, применение которой в родах определяется тем, что она существенно улучшает плацентарное кровообращение, активизирует тканевое дыхание и защищает углеводный обмен у плода.

Отсутствие эффекта от проводимой терапии гипоксии плода является показанием к бережному и быстрому родоразрешению путем кесарева сечения во время беременности и в первом периоде родов, окончания родов с помощью акушерских щипцов, вакуум-экстракции или извлечения плода за тазовый конец. В конце второго периода родов для профилактики асфиксии новорожденного и лечения внутриутробной гипоксии плода производят разрез промежности.

Таким образом, понимание сущности патогенеза гипоксии плода, роли организма матери, фетоплацентарной системы и околоплодных вод в поддержании жизнедеятельности плода, а также знание современных методов диагностики и лечения кислородной недостаточности у плода будут способствовать раннему выявлению этой грозной по своим последствиям патологии и своевременной терапии ее.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Афанасьева В. М., Баграмян Э. Р.* Динамика содержания плацентарного лактогена при нормальной беременности. — Акуш. и гин., 1977, № 1, с. 54—56.
- Баграмян Э. Р.* Диагностическое значение исследования гормонов в акушерстве. — Акуш. и гин., 1972, № 10, с. 3—9.
- Бакулева Л. П., Нестерова А. А.* Влияние серноокислого атропина и зуфиллина на сердечную деятельность плода при осложненном течении беременности. — Акуш. и гин., 1975, № 11, с. 34—37.
- Бакшеев Н. С., Лявинец А. С.* Лечение внутриутробной асфиксии плода и реанимация новорожденных. — Киев: Здоров'я, 1972.
- Бенедиктова А. Б., Жантиева Е. М., Сидельникова В. М.* Активность некоторых пиридинозависимых дегидрогеназ и термостабильного профермента щелочной фосфатазы в амниотической жидкости при гемолитической болезни новорожденного. — Вопр. охр. мат., 1980, № 1, с. 23—26.
- Бодяжшина В. И., Кирющенко А. П.* Некоторые вопросы проницаемости плаценты в системе мать—плод. — В кн.: Плод и новорожденный. Сб. научных трудов/Под ред. Л. С. Персианинова. М., 1974, с. 29—36.
- Быкова Г. Ф.* Функция симпатико-адреналовой системы у плодов и новорожденных в первый день жизни. — Вопр. охр. мат., 1973, № 1, с. 28—31.
- Гармашева Н. Л.* Некоторые гемодинамические процессы в функциональной системе мать—плацента—плод, их регуляция в интересах плода. — Акуш. и гин., 1972, № 12, с. 33—38.
- Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н.* Введение в перинатальную медицину. — М.: Медицина, 1978.
- Грищенко В. И.* Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. — М.: Медицина, 1977.
- Грищенко В. И., Яковцова А. Ф.* Антенатальная гибель плода. — М: Медицина, 1978.
- Демидов В. Н.* Значение электро- и фонокардиографии в оценке состояния плода во время беременности. — Акуш. и гин., 1978, № 9, с. 67—72.
- Демидов В. Н., Цвигун В. С., Демидова Е. М.* О возможных причинах нарушения сердечной деятельности плода во время родов. — Акуш. и гин., 1977, № 11, с. 20—23.
- Добротина А. Ф., Даровская М. Г., Третьякова Е. В., Струкова В. И.* Прогностическая ценность гормональных исследований околоплодных вод при беременности с повышенным риском для плода. — Акуш. и гин., 1980, № 2, с. 37—38.
- Иванов И. П., Расстригин Н. Н., Бархатова Т. П., Суханова Л. П.* Основные принципы комплексной терапии беременных и рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза. — Акуш. и гин., 1977, № 1, с. 19—23.
- Ильин И. В.* Значение комплексного определения показателей сердечной деятельности и дыхательной функции крови плода в оценке его состояния. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 1, с. 41—47.

- Ильина Г. А., Гридчик Л. П., Ларичева И. П.* Содержание плацентарного лактогена в околоплодных водах в сыворотке крови при нормальной и осложненной нефропатией беременности. — *Вопр. охр. мат.*, 1978, № 11, с. 61—65.
- Калашникова Е. П., Федорова М. В.* Недостаточность плаценты. — *Акуш. и гин.*, 1979, № 8, с. 57—59.
- Калашникова Е. П., Баккая Т. П., Войтенко Л. М.* Морфологические особенности плаценты при акушерской и экстрагенитальной патологии. — *Акуш. и гин.*, 1978, № 4, с. 20—24.
- Клименко П. А.* Кислотно-щелочное состояние в системе мать—вода—плод при нефропатии и переносной беременности. — *Вопр. охр. мат.*, 1977, № 1, с. 68—71.
- Малиновская С. Я., Клименко П. А., Байдаева З. Х.* Значение кардиомониторного исследования в антенатальной диагностике состояния плода у беременных группы риска. — *Акуш. и гин.*, 1980, № 8, с. 29—31.
- Малиновская С. Я., Федорова М. В., Клименко П. А., Моргулис П. Л.* Значение определения биохимических показателей околоплодных вод для диагностики хронической гипоксии плода. — *Вопр. охр. мат.*, 1978, № 2, с. 70—73.
- Меерсон Ф. З.* Общий механизм адаптации и профилактики. — М.: Наука, 1973.
- Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981.
- Музычук З., Чекановский Р.* Значение атропинового теста в диагностике функциональной недостаточности плаценты. — *Акуш. и гин.*, 1977, № 1, с. 65—66.
- Паллади Г. А., Марку Г. А.* Изменение биохимического состава околоплодных вод при нормальном и осложненном течении беременности и родов. — В кн.: *Плод и новорожденный: Сборник научных работ/Под ред. Л. С. Персианинова*. М., 1974, с. 135—145.
- Персианинов Л. С.* Амниоскопия в акушерской практике. — М.: Медицина, 1973.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Карпман В. Л.* и др. Основы клинической кардиологии плода. — М.: Медицина, 1967.
- Савельева Г. М., Федорова М. В.* Значение коррекции нарушений кислотно-щелочного равновесия при лечении слабости родовых сил. — *Акуш. и гин.*, 1971, № 1, с. 37—40.
- Савельева Г. М., Федорова М. В.* Соотношение показателей кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода. — В кн.: *Биохимические нарушения и их коррекция в акушерско-гинекологической практике./Под ред. Г. М. Савельевой*. М., 1971, с. 45—49.
- Савельева Г. М., Малиновская С. Я., Горчинский Г. А.* К вопросу лечения поздних токсикозов беременных. — *Акуш. и гин.*, 1977, № 6, с. 40—44.
- Савельева Г. М., Клименко П. А., Фролов В. К.* и др. Значение исследования объемного кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты у беременных группы риска. — *Вопр. охр. мат.*, 1981, № 3, с. 42—47.
- Савельева Г. М., Малиновская С. Я., Клименко П. А., Петриковский Б. М.* Сопоставление сердечной деятельности плода и кислотно-щелочного состояния его крови в динамике нормальных и осложненных родов. — *Акуш. и гин.*, 1977, № 10, с. 22—27.
- Садаускас В. М., Пуоджюс С. С., Фабиенавичюс А. И.* Значение кардиографии в комплексном исследовании антенатального состояния плода. — *Вопр. охр. мат.*, 1980, № 1, с. 62—64.
- Сичинава Л. Г.* Функция коры надпочечников у новорожденных, родившихся в асфиксии. — *Вопр. охр. мат.*, 1977, № 6, с. 35—39.
- Федорова М. В.* Сравнительная оценка течения спонтанных и вызванных

- родов при перенесенной беременности. — *Вопр. охр. мат.*, 1967, № 7, с. 56—60.
- Федорова М. В.* Течение и исход вызванных родов при изоантигенной несовместимости крови матери и плода. — *Вопр. охр. мат.*, 1969, № 9, с. 53—55.
- Федорова М. В.* Баланс калия и натрия в организме здоровых новорожденных и родившихся в асфиксии в первые дни жизни. — *Вопр. охр. мат.*, 1977, № 1, с. 33—39.
- Федорова М. В., Дживелегова Г. Д.* Некоторые показатели метаболизма в системе мать—плод в момент рождения. — *Вопр. охр. мат.*, 1975, № 1, с. 62—67.
- Федорова М. В., Бькова Г. Ф., Дживелегова Г. Д.* Состояние углеводного обмена в системе мать—плод в норме и при гипоксии. — *Акуш. и гин.*, 1980, № 8, с. 7—11.
- Федорова М. В., Дживелегова Г. Д., Ермакова И. А., Рыбочкина Т. А.* Некоторые показатели водно-солевого обмена у новорожденных при рождении. — *Акуш. и гин.*, 1973, № 7, с. 26—30.
- Федорова М. В., Бькова Г. Ф., Дживелегова Г. Д., Крендель А. П.* Содержание электролитов в крови у здоровых новорожденных при рождении и в период адаптации к внеутробной жизни. — *Акуш. и гин.*, 1977, № 10, с. 31—35.
- Федорова М. В., Рухheberле К.-Е., Фивег Б., Пикенхайн Р.* Значение изменений метаболизма в плаценте в развитии гипоксии плода. — В кн.: Патогенез и современные методы диагностики заболевания плода. М., 1980, с. 29—32.
- Фукс М. А.* Ультразвуковая плацентрография. — *Акуш. и гин.*, 1975, № 7, с. 55—58.
- Цвигун В. С.* Диагностическая ценность непрерывного монитрного наблюдения в родах. — *Акуш. и гин.*, 1978, № 3, с. 27—31.
- Чачава К. В.* Прямая электрокардиография плода. — Тбилиси: Ганатлеба, 1965.
- Чачава К. В., Кштрая И. Я., Зиракидзе А. Н.* и др. Влияние гипотермии головного мозга плода во время родов на его функциональное состояние и течение периода новорожденности. — *Вестн. АМН СССР*, 1971, № 8, с. 52—56.
- Baskett T. F., Koh K. S.* Sinusoidal fetal heart rate pattern, a sign of fetal hypoxia. — *Obstet and Gynec.*, 1974, vol. 44, p. 379—385.
- Baskett T. F., Sandy E. A.* The oxytocin challenge test and antepartum fetal assessment. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1977, vol. 84, N 1, p. 39—42.
- Bassol F. A.* Oxygenacion fetal. — In: *Pediatrica perinatal. Mexico*, 1974, p. 139—162.
- (Babson S. G., Benson R. C., Pernoll M. L., Benda G. I.)* Бэбсон С. Г., Бенсон Р. К., Пернолл М. Л., Бенда Г. И. Ведение беременных с повышенным риском и интенсивная терапия новорожденного. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1979.
- Berg P.* Continuously measured fetal oxygen pressures and beat to beat heart rate in fetal lambs and their modification via the mother (hypoxia, placental ischaemia, drugs). In: *Perinatal Medicine/Eds. von H. Bossart. et al. Bern*, 1973, p. 323—338.
- Bernaschek G.* Untersuchungen über die Beeinflussungsmöglichkeit der Geburtsdauer durch abdominale Dekompressionsbehandlung während der dritten Trimenens. — *Zbl. Gynäk.*, 1978, Bd 100, N 18, S. 1178—1181.
- Caldeyro-Barcia R.* Diagnostic and prognostic significance of intrapartum fetal tachycardia and type II dips. — In: *Prenatal life. Detroit*, 1970, p. 129—153.

- Caldeyro-Barcia R.* Tratamiento del sufrimiento fetal. — In: World congress of gynecology and obstetrics. 8th Mexico, 1976, p. 67.
- Coxon A., Haggith J. W.* The effects of abdominal decompression on vascular haemodynamics in pregnancy and labour. — *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 1971, vol. 78, p. 49—54.
- Dawes G. S.* Gas exchange between mother and foetus and placenta disign. — In: *Physiology and pathology in the perinatal period/Eds. K. H. Gevers. J. H. Rays.* New York, 1971, p. 3—12.
- Dell'Acqua S., Parlabi E., Lucisana A.* et al. Evaluation of the fetoplacental functions by means of intraamniotic administration of dehydroepiandrosterone-sulphate. — *J. Perinat. med.*, 1979, vol. 7, N 3, p. 149—160.
- Diczfalusy E.* Endocrine functions of the human fetus and placenta. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1974, vol. 119, p. 419—426.
- Dierker L. J., Hertz R. H., Timor-Tritsch J., Rosen M. G.* Fetal respiration: a review of two techniques for observation. — *Clin. Obstet. Gynec.*, 1972, vol. 22, N 3, p. 593—604.
- Evertson L. R., Paul R. H.* Antepartum fetal heart rate testing: The nonstress test. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1978, vol., 132, p. 895—901.
- Fekete M., Jarai I.* Fetal growth and its measurement. — In: *Perinatal medicine/Eds. E. Kerpel-Fronius et al.* — Budapest, 1978, p. 45—86.
- Fischer W. M.* Kardiotokographie. — In: *Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde.* Stuttgart, 1973, S. 128—131.
- Fischer W. M., Stude I., Brandt H.* Ein Vorschlag zur Beurteilung des Antepartalen Kardiotokogramms. — *Z. Geburtsh. Perinat.*, 1976, Bd 180, N 2, S. 117—123.
- Goodlin R. C.* Fetal cardiovascular responses to distress. — *Obster. and Gynec.*, 1977, vol. 49, p. 371—379.
- Goodlin R. C., Schmidt W.* Human fetal arousal levels as indicated by heart rate recordings. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1972, vol. 114, p. 613—616.
- Hajeri H., Papiernik E.* Fetal heart rate monitoring of the small-for — date fetus. — *Contrib. Gynec. Obstet.*, 1977, vol. 3, p. 41—46.
- Hammacher K., Hüter K. A., Bokelmann J.* Fotal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn. — *Gynaecologia, Basel*, 1968, vol. 166, p. 349—354.
- Hammacher K., Hüter K. A., Bokelmann J. B., Werners P. H.* Fqetal heart frequency and perinatal condition of the fetus and newborn. — *Gynaekologia, Basel*, 1968, vol. 166, p. 439—443.
- Hertz J. B., Larsen J. E., Svenstreep B., Johnsen S. G.* Estradiol, estriol and human placental lactogen in serum in threatened abortion. — *Acta obstet. gynec. scand.*, 1979, vol. 58, N 4, p. 365—370.
- Hon E. H.* Foetal Electrocardiography. — *J. intern. Fed. Gynaec.*, 1968, vol. 4, N 3, p. 197—206.
- Hon E. H.* An atlas of fetal heart rate patterns. — New Haven: Harty Press, Inc. 1968.
- Hon E. H.* The diagnosis and treatment of fetal distress. — In: *Prenatal life/Ed. H. C. Mack.* Detroit, 1970, p. 91—108.
- Hon E. H.* An introduction to fetal heart rate monitoring. — Los Angeles, C. A., 1975.
- James L. S.* Diagnosis of fetal distress: clinical signs and electrocardiography during labor and delivery. — In: *Resuscitation of the Newborn infant.* 3th ed. Saint Louis, 1973, p. 118—132.
- James L. S., Yeh M. N., Morishima H. O.* et al. Umbilical vein occlusion and transient acceleration of the fetal heart rate. Experimental observation in subhuman primates. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1976, vol. 126, N 2, p. 276—281.

- Käär K.* Antepartal cardiotocography in the assessment of fetal outcome. — Acta obstet. gynecol. scand., 1980, Suppl. 94.
- Kounbenec H. J.* Fetale Herzfrequenz und intrauteriner Druck bei Anwendung der abdominalen Dekompression unter der Gebart. — Geburtsh. u. Frauenheilk., 1970, Bd 30, S. 781—785.
- Krebs H. B., Petres R. E.* Clinical application of a scoring system for evaluation of antepartum fetal heart rate monitoring. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1978, vol. 130, N 5, p. 765—778.
- Krebs H. B., Petres R. E., Dunn L. J., Jordaan H. V. F., Segreti A.* Intrapartum fetal heart rate monitoring. I. Classification and prognosis of fetal heart rate patterns. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1979, vol. 133, N 7, p. 762—772.
- Kubli F. W., Hom E. H., Khazin A. F., Takemura H.* Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. — Amer. J. Obstet. Gynecol., 1969, vol. 104, N 8, p. 1190—1202.
- Künzel W., Moll W.* Uterine O₂ consumption and blood flow of the pregnant uterus. — Z. Geburtsh. Perinat., 1972, d 176, S. 108—117.
- Kyank H., Hesre D. H., Plesse K.* Klinik der chronischen Plazentainsuffizienz. — Zbl. Gynäk., 1973, Bd 95, S. 65—77.
- Lampé L., Komáromy B.* Intrapartum diagnosis. — In: Perinatal medicine. Budapest, 1976, p. 383—402.
- Lemort I. P., Houlné P., Iarrouse B.* A propos de 200 determinations du taux d'hormone lactogène placentaire. — Ouest. med., 1976, vol. 29, N 21, p. 1561—1564.
- Lubchenco L. O., Hansman C., Dressler M., Bayd E.* Intrauterine growth as estimated from liveborn Birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. — Pediatrics, 1963, vol. 32, p. 793—800.
- Lyons E. R., Bylsma-Howell M., Shamsi S., Towell M. E.* A scoring system for nonstressed antepartum fetal heart rate monitoring. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1979, vol. 133, N 3, p. 242—246.
- Mendenhall U. W., O'Leary J. A., Phillips K. O.* The nonstress test: the value of a single acceleration in evaluating the fetus at risk. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1980, vol. 136, N 1, p. 87—91.
- Mendez-Bauer C., Poseiro I. I., Arellavo-Hernandez G.* et al. Effect of atropinon on the heart rate of the human fetus during labor. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1963, vol. 85, N 8, p. 1033—1053.
- O'Connor M. C., Hytten F. E.* Measurement of fetal trans cutaneous oxygen tension — Problems and potential. — Brit. J. Obstet. Gynaec., 1979, vol. 86, N 12, p. 948—953.
- Paul P. H., Suidan A. K., Yeh S. Y.* et al. Clinical fetal monitoring. VIII. The evaluation and significance of intrapartum baseline. FHK variability. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1975, vol. 123, N 2, p. 206—210.
- Piironen O.* Studies in diagnostic ultrasound. — Acta obstet., gynecol. scand., 1975, suppl. 46.
- Richmond B., Gagovzy M.* Development of the cardiorespiratory system. — In: Newborn Respiratory Case/Eds. M. D. Lougn et al. Chicago—London, 1979, p. 1—48.
- Rochard F., Schifrin B. S., Goupil F.* et al. Nonstressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1976, vol. 126, N 6, p. 699—707.
- Rooh G.* Foetal hypoxia, asphixia and acid base balance. В кн.: Антенатальная охрана плода: Сборник научных работ. / Под ред. Л. С. Персианинова. М., 1968, с. 85—90.
- Schifrin B. S.* The rationale for antepartum fetal heart rate monitoring. — J. reprod. Med., 1979, vol. 23, N 5, p. 213—221.
- Spellacy W. N.* The use of human placental lactogen in the antepartum monito-

- ring of pregnancy. — Clin. Obstet. Gynec., 1979, vol. 6, N 3, p. 245—258.
- Stembera U.* Einfluss des von der Gebärenden inhalierten Sauerstoffes auf die Frucht. — Arch. Gynäk., 1956, Bd 87, S. 609—620.
- Stembera Z. K.* Hypoxie plodu. — Praha, 1967.
- (*Stembera Z. K.*) Штембера З. Диагностика хронического страдания плода: мониторинг за сердцебиением плода с помощью «ступенчатого» теста. — В кн.: Физиология и патология репродуктивной функции женщины. М., 1978, с. 308—311.
- Tournaire M., Surean C.* Diagnostic cardiotocography during labor. — In: Reviews in perinatal medicine. New York, 1978, v. 2, p. 84—99.
- Towell M. E.* The influence of labor on the fetus and the newborn. — *Pediatr. Clin., N. Amer.*, 1966, vol. 13, N 3, p. 575—598.
- Vorherr H.* Gestational and puerperal uterine disorders. — In: Pathophysiology of gestation/Ed. N. S. Assali, New York, 1972, N 1, p. 159—165.
- Wilken H. P., Hackel B., Wilken H.* Klinische Erfahrungen mit den antepartalen CTC-Auswerteverfahren nach Fischer, Hammacher, Hodr und Kubli. — *Zbl. Gynäk.*, 1979, Bd 101, N 24, S. 1572—1575.
- Zorn J. R., Surean C.* Diagnostic cardiotocography during pregnancy. — In: Reviews in perinatal medicine. New York, 1979, N 3, p. 73—84.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Глава I. Патогенез гипоксии плода	10
Особенности жизнедеятельности плода	10
Метаболизм плода в норме и при гипоксии	25
Взаимоотношения организма матери и плода	42
Роль околоплодных вод в поддержании гомеостаза плода	42
Роль плаценты в поддержании жизнедеятельности плода	59
Глава II. Методы определения угрожаемого состояния плода	70
Оценка сердечной деятельности плода	70
Оценка метаболизма плода	85
Оценка функции плаценты	93
Другие методы оценки угрожаемого состояния плода	101
Глава III. Диагностика гипоксии плода во время беременности и в родах	107
Диагностика гипоксии плода во время беременности	107
Диагностика гипоксии плода в первом периоде родов	127
Диагностика гипоксии плода во втором периоде родов	138
Глава IV. Профилактика и лечение гипоксии плода	142
Лечение осложнений беременности, родов и экстрагенитальных заболеваний, явившихся причиной внутриутробной гипоксии плода	143
Лечение нарушений функции плаценты	150
Лечение нарушений сердечной деятельности и метаболизма плода	158
Профилактика и лечение гипоксии плода во время беременности	171
Профилактика и лечение гипоксии плода в первом периоде родов	178
Профилактика и лечение гипоксии плода во втором периоде родов	189
Заключение	197
Список литературы	201