

В. В. Абрамченко

# КЛАССИЧЕСКОЕ АКУШЕРСТВО

**Абрамченко В. В.**

# **КЛАССИЧЕСКОЕ АКУШЕРСТВО**

**КНИГА ВТОРАЯ**

Санкт-Петербург  
«НОРДМЕДИЗДАТ»  
2008

**Абрамченко В. В.**

**А16 Классическое акушерство. Книга вторая. — СПб.: «НОРДМЕДИЗДАТ», 2008. — 880 с.: ил.**

**ISBN 978-5-98306-049-4**

Настоящее руководство представляет собой полное и подробное описание патологии беременных и физиологии и патологии родового акта. Работа написана на основании многолетнего опыта автора и изучения современной литературы. Руководство состоит из трех больших частей.

В первой книге изложен исторический очерк развития акушерства, приведена клиническая анатомия тазовых органов, клиническое исследование беременной, наружное и внутреннее исследование, физиология родового акта и физиологические роды, клиника и ведение нормальных родов, обезболивание родов. В ряде глав представлен детальный биомеханизм родов при переднем и заднем виде затылочного предлежания, а также при разгибательных предлежаниях и вставлениях головки, описываются особенности течения родов при неправильных предлежаниях головки и роды при аномальных положениях плода.

Во второй книге изложены основные осложнения беременности, освещается их этиология, частота, описываются клинические формы и методы профилактики и лечения. В частности, рассматриваются проблемы инфекции при беременности, ее антибактериальной терапии, беременность и роды при ожирении, многоплодная беременность, гестоз, его фармакотерапия, преждевременные роды.

В третьей книге представлена патология родов, ведение родов при узком тазе, аномалиях родовой деятельности, при предлежании и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, родовой травматизм матери, гипоксия плода и асфиксия новорожденного, акушерские кровотечения, осложнения в послеродовом и раннем послеродовом периодах и др.

Руководство рассчитано на широкий круг врачей акушеров-гинекологов, ординаторов, аспирантов, анестезиологов, научных сотрудников, преподавателей, работающих в родовспомогательных учреждениях.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Об авторе . . . . .	8
Предисловие . . . . .	9
<b>Глава 15. Многоплодная беременность.</b> . . . . .	<b>10</b>
15.1. Формирование плацентарного кровообращения . . . . .	16
15.2. Формирование кровообращения плода. . . . .	18
15.3. Артериальная гемодинамика плода . . . . .	20
15.4. Венозная гемодинамика плода . . . . .	22
15.5. Особенности течения беременности и родов при многоплодной беременности. . . . .	36
15.5.1. Особенности развития плодов при многоплодии . . . . .	39
15.5.2. Гипотрофия и диссоциированное развитие плодов . . . . .	44
15.6. Классификация. . . . .	47
15.7. Диагностика. . . . .	58
15.8. Антенатальный период . . . . .	61
15.9. Течение и ведение родов . . . . .	66
15.10. Ведение беременности при большем количестве плодов . . . . .	73
<b>Глава 16. Гестоз</b> . . . . .	<b>77</b>
16.1. Концепция патогенеза гипертензивных форм гестоза . . . . .	79
16.2. Гипергомоцистеинемия и гестоз . . . . .	97
16.3. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов . . . . .	102
16.4. Препараты кальция в комплексной терапии и профилактике гестозов . . . . .	108
16.5. Классификация степени тяжести гестоза . . . . .	116
16.6. Гипертония беременных . . . . .	120
16.7. Ведение беременных с гестозом. . . . .	128
16.8. Осложненные формы гестоза . . . . .	143
16.9. Хроническая гипертензия и беременность . . . . .	154
<b>Глава 17. Атипичные формы гестоза</b> . . . . .	<b>169</b>
17.1. Атипизм моносимптомного и полисимптомного гестоза . . . . .	169
17.1.1. Гипертония беременных . . . . .	170
17.1.2. Гипертония рожениц или гипертония в родах . . . . .	171
17.2. Атипизм полисимптомного гестоза. . . . .	175
17.3. Диагностика, роль различных факторов атипизме гестозов . . . . .	177
17.4. Эклампсия. . . . .	182
17.5. Особенности современного течения гестоза в родах . . . . .	188
17.5.1. Клинические особенности течения родов при гестозах. . . . .	188
<b>Глава 18. Фармакотерапия гестоза</b> . . . . .	<b>194</b>
18.1. Принципы лечения гестоза . . . . .	196
18.2. Сульфат магния. . . . .	202
18.3. Биохимические и биологические тесты для выявления гестоза (скрининг) . . . . .	208
18.4. Гипотензивная терапия . . . . .	210

18.4.1. Тиазидные диуретики . . . . .	222
18.4.2. $\beta$ -блокаторы . . . . .	225
18.4.3. $\alpha$ -Адреноблокаторы . . . . .	225
18.4.4. Антиадренергические средства центрального действия . . . . .	227
18.4.5. Вещества, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АПФ) . . . . .	228
18.4.6. Антагонисты кальция (дигидропиридиновые дериваты) . . . . .	229
18.4.7. Антагонисты серотонина . . . . .	232
18.4.8. Комбинация $\alpha$ -Адреноблокаторов и препаратов серотонина . . . . .	232
18.5. Эклампсия . . . . .	233
18.6. Профилактика гипертензивных состояний при беременности. . . . .	238
<b>Глава 19. Преждевременные роды . . . . .</b>	<b>242</b>
19.1 Эпидемиология преждевременных родов . . . . .	245
19.2. Патогенез преждевременных родов . . . . .	251
19.3. Диагностика преждевременных родов . . . . .	258
19.4. Биохимические маркеры преждевременных родов. . . . .	270
19.5. Бактериальный вагиноз. . . . .	272
19.6. Кандидоз . . . . .	276
19.7. Антифосфолипидные антитела (АфАт) . . . . .	279
19.8. Цитокины . . . . .	280
19.9. Плодовый фибронектин . . . . .	284
19.10. Другие специфические белки беременности. . . . .	286
19.11. Ультразвуковая диагностика состояния шейки матки . . . . .	286
19.12. Люминесцентная кольпоцитология . . . . .	290
<b>Глава 20. Клиника и ведение преждевременных родов . . . . .</b>	<b>294</b>
20.1. Ведение беременных с риском развития преждевременных родов. . . . .	294
20.2. Ведение беременных с угрожавшими или начавшимися преждевременными родами . . . . .	300
20.2.1. Бета-адреностимуляторы . . . . .	302
20.3. Респираторный дистресс-синдром (РДС) . . . . .	315
20.4. Токолитические средства при лечении преждевременных родов . . . . .	326
20.5. Регуляция родовой деятельности при преждевременных родах адренергическими средствами и антагонистами кальция . . . . .	332
20.6. Кесарево сечение при недоношенной беременности . . . . .	340
<b>Глава 21. Преждевременный разрыв плодных оболочек. . . . .</b>	<b>351</b>
21.1. Определение и характеристика . . . . .	351
21.2. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . .	354
21.3. Ведение беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек. . . . .	363
21.4. Медикаментозное лечение . . . . .	369
21.5. Выжидательная тактика . . . . .	371
21.6. Антибактериальная терапия преждевременных родов . . . . .	380
<b>Глава 22. Беременность и роды при тазовых предлежаниях . . . . .</b>	<b>389</b>
22.1. Причины возникновения . . . . .	391

22.2. Диагноз . . . . .	395
22.3. Тактика ведения беременности и родов . . . . .	401
22.4. Осложнения . . . . .	407
22.5. Механизм родов . . . . .	411
22.6. Ведение родов при тазовых предлежаниях . . . . .	416
22.6.1. Методика ведения неосложненных родов при тазовом предлежании . . . . .	427
<b>Глава 23. Предлежание и преждевременная отслойка плаценты . . . . .</b>	<b>441</b>
23.1. Классификация . . . . .	442
23.2. Клиническая картина . . . . .	453
23.3. Лечение . . . . .	463
23.4. Современное ведение беременности и родов при предлежании плаценты . . . . .	473
23.5. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (separatio placentae normaliter insertae spontanea) . . . . .	492
23.5.1. Клиника . . . . .	500
23.5.2. Диагностика . . . . .	507
23.5.3. Тактика ведения . . . . .	510
23.5.4. Родоразрешение . . . . .	518
23.6. Предлежание сосудов . . . . .	524
<b>Глава 24. Аномалии женского таза . . . . .</b>	<b>525</b>
24.1. Классификация . . . . .	526
24.2. Отдельные формы узких тазов . . . . .	526
24.3. Редкие формы деформаций таза . . . . .	533
<b>Глава 25. Ведение беременности и родов при узком тазе . . . . .</b>	<b>545</b>
25.1. Роды при узком тазе . . . . .	546
25.2. Диагностические признаки клинически узкого таза . . . . .	553
25.3. Механизм родов при узком тазе . . . . .	555
25.4. Ведение беременности и родов при узком тазе . . . . .	570
25.5. Диагностика узкого таза . . . . .	578
25.6. Течение и ведение родов при узком тазе . . . . .	582
<b>Глава 26. Роды крупным плодом . . . . .</b>	<b>592</b>
26.1. Распознавание крупного плода . . . . .	594
26.2. Биометрия плода . . . . .	598
26.3. Определение соотношений между размерами головки плода и размерами таза матери . . . . .	599
26.4. Затруднения при рождении плечиков (дистоция плечиков — Shoulder dystocia, англ.) . . . . .	608
26.5. Профилактика крупного плода . . . . .	614
<b>Глава 27. Разрывы матки . . . . .</b>	<b>616</b>
27.1. Этиология и патогенез . . . . .	617
27.2. Угрожающий разрыв матки . . . . .	622
27.2.1. Клиника и диагностика угрожающего разрыва матки . . . . .	622
27.2.2. Атипические разрывы матки . . . . .	625
27.3. Начавшийся разрыв матки . . . . .	628

27.4. Клиническая картина и симптоматология совершившегося разрыва матки . . . . .	630
27.4.1. <i>Диагностика совершившегося разрыва матки</i> . . . . .	630
27.5. Разрыв матки по рубцу. . . . .	635
27.6. Результаты попыток вагинальных родов после предшествующего кесарева сечения . . . . .	639
27.7. Ведение беременности и родов после миомэктомии . . . . .	644
27.8. Классификация разрывов матки . . . . .	651
27.9. Лечение угрожающего разрыва матки. . . . .	654
27.10. Лечение совершившегося разрыва матки . . . . .	657
27.11. Профилактика разрывов матки . . . . .	662
<b>Глава 28. Инфекции при беременност, в родах, послеродовом периоде . . . . .</b>	<b>664</b>
27.1. Врожденный и приобретенный токсоплазмоз. . . . .	670
28.2. Врожденный листериоз . . . . .	681
28.3. Врожденный сифилис . . . . .	684
28.4. Сифилис . . . . .	690
28.4.1. <i>Ранний сифилис</i> . . . . .	690
28.4.2. <i>Сифилис у беременных</i> . . . . .	690
28.4.3. <i>Врожденный сифилис</i> . . . . .	690
28.4.4. <i>Сифилис и ВИЧ-инфекция</i> . . . . .	692
28.4.5. <i>Мягкий шанкр</i> . . . . .	692
28.4.6. <i>Венерическая лимфогранулема</i> ( <i>хламидийная лимфогранулема</i> ) . . . . .	692
28.4.7. <i>Паховая гранулема</i> . . . . .	693
28.5. Вирусные инфекции . . . . .	694
28.5.1. <i>Грипп</i> . . . . .	694
28.5.2. <i>Корь</i> . . . . .	698
28.5.3. <i>Краснуха</i> . . . . .	699
28.5.4. <i>Эпидемический паротит</i> . . . . .	705
28.5.5. <i>Полиомиелит</i> . . . . .	705
28.5.6. <i>Инфекции, вызванные вирусами Коксаки</i> . . . . .	706
28.5.7. <i>Ветряная оспа</i> . . . . .	707
28.5.8. <i>Врожденная цитомегаловирусная инфекция</i> . . . . .	708
28.5.9. <i>Вирусные гепатиты (гепатиты А, В и С)</i> . . . . .	712
28.5.10. <i>Бешенство</i> . . . . .	714
28.5.11. <i>Папилломавирусная инфекция</i> . . . . .	714
28.5.12. <i>Врожденная ВИЧ-инфекция</i> . . . . .	717
28.5.13. <i>Парвовирусная инфекция</i> . . . . .	722
28.6. Инфекции половых органов. . . . .	723
28.6.1. <i>Герпес, врожденный и приобретенный</i> . . . . .	723
28.6.2. <i>Эпидемиология генитального герпеса —</i> <i>современные представления</i> . . . . .	724
28.7. Хламидийная инфекция . . . . .	728
28.7.1. <i>Хламидии и хламидиозы</i> . . . . .	729
28.7.2. <i>Используемые материалы для исследования</i> . . . . .	729
28.7.3. <i>Методы лабораторной диагностики</i> <i>урогенитальных хламидиозов</i> . . . . .	730

28.7.4. Заболевания хламидийной этиологии у женщин . . . . .	737
28.7.5. Генитальный хламидиоз у беременных женщин . . . . .	740
28.8. Антимикробная терапия во время беременности . . . . .	744
<b>Глава 29. Антибактериальная терапия инфекции при беременности . . . . .</b>	<b>755</b>
29.1. Современные подходы к лечению инфекций, передаваемых половым путем, во время беременности . . . . .	755
29.2. Бактериальный вагиноз . . . . .	761
29.3. Уреаплазменная инфекция при беременности . . . . .	767
29.4. Инфекции мочевыделительного тракта . . . . .	768
29.5. Инфекции, вызванные стрептококком группы В . . . . .	777
29.6. Хламидиоз . . . . .	778
29.7. Инфекции, передающиеся половым путем. Рекомендации по лечению . . . . .	798
29.7.1. <i>Гонококковые инфекции</i> . . . . .	798
29.8. Трихомониаз . . . . .	803
29.9. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения . . . . .	811
29.10. Герпетические инфекции половых органов . . . . .	823
<b>Глава 30. Антимикробные препараты. Антимикробная терапия . . . . .</b>	<b>825</b>
30.1. Антибиотики — производные β-лактама . . . . .	828
30.2. Цефалоспорины . . . . .	835
30.3. Другие β-лактамные антибиотики . . . . .	840
30.4. Аминогликозиды . . . . .	841
30.5. Макролиды. Линкомицин и клиндамицин . . . . .	845
30.6. Тетрациклины . . . . .	847
30.7. Антимикробные препараты разных групп . . . . .	849
<b>Глава 31. Антимикробная химиопрофилактика . . . . .</b>	<b>853</b>
31.1. Клинические особенности локализованных форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний в условиях широкого применения антибиотиков и основы рационального лечения . . . . .	856
31.1.1. <i>Частота послеродовых инфекционных заболеваний</i> . . . . .	856
31.1.2. <i>Факторы риска развития                 послеродовых инфекционных заболеваний</i> . . . . .	856
31.1.3. <i>Профилактика послеродовых инфекционных заболеваний</i> . . . . .	859
31.1.4. <i>Эндометриты</i> . . . . .	869
31.1.5. <i>Послеродовая субинволюция матки</i> . . . . .	873
31.1.6. <i>Инфильтраты в швах промежности и влагалища</i> . . . . .	873
31.1.7. <i>Тромбофлебит правой яичниковой вены</i> . . . . .	873
31.1.8. <i>Тромбофлебиты матки и таза</i> . . . . .	874
31.1.9. <i>Тромбофлебит глубоких вен бедра                 (острый подвздошно-бедренный тромбофлебит)</i> . . . . .	876
31.1.10. <i>Эндометрит после кесарева сечения</i> . . . . .	877
31.1.11. <i>Пиелонефрит</i> . . . . .	879
31.1.12. <i>Послеродовой мастит</i> . . . . .	879

## ОБ АВТОРЕ

*Абрамченко Валерий Васильевич* окончил 1-й Ленинградский медицинский институт им. академика И. П. Павлова в 1963 г. В возрасте 33 лет защитил докторскую диссертацию на тему: «Дифференцированное обезболивание родов». С 1963 г. и по настоящее время работает в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта Российской академии медицинских наук.

Доктор медицинских наук, профессор В. В. Абрамченко является автором свыше 1000 опубликованных научных работ. Под его руководством выполнено и защищено свыше 50 докторских и кандидатских диссертаций.

В 2002 и 2004 гг. номинирован на звание «Человек года» (США).

По рейтингу Лондонской ассоциации акушеров-гинекологов входит в число двадцати лучших акушеров Европы. Внесен в книгу лучших медиков XXI века.

Действительный член Международного общества по гестозам. Вице-президент Ассоциации перинатальной психологии и медицины.

Среди 50 монографий и руководств следует отметить наиболее значимые: «Родовая боль и обезболивание родов» (1977), «Ведение беременности и родов при атипичных формах гестоза» (на англ. яз., 1984), «Профилактика аномалий родовой деятельности» (1984), «Состояние плода при гестозе» (на англ. яз., 1988), «Кесарево сечение в перинатальной медицине» (1985, 1991, 2005), «Адренергическая иннервация матки» (1988), «Простагландины и репродуктивная система женщины» (1988, 1992),

«Эпидуральная анестезия и аналгезия в акушерстве» (1990, 2006), «Физиопсихопрофилактическая подготовка беременных к родам» (1992), «Оперативное родоразрешение в интересах плода» (1992), «Регуляция родовой деятельности» (1992, 2006), «Антагонисты кальция в акушерско-гинекологической практике» (1994), «Перинатальная фармакология» (1991), «Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике» (1994, 2005), «Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве» (1995, 2001), «Ведение беременности и родов высокого риска» (2004), «Обезболивание родов» (1999), «Антибиотики в акушерстве и гинекологии» (2001), «Клиническая перинатология» (2003), «Психосоматическое акушерство» (2001), «Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии» (2003), «Фармакотерапия преждевременных родов» (в 3-х томах, 2003, 2004, 2005), «Акушерские операции» (2005), «Мизопростол в акушерстве и гинекологии» (2004).

Основными направлениями научной и практической деятельности профессора В. В. Абрамченко являются вопросы подготовки беременных к родам, дифференцированного обезболивания родов, регуляции аномалий родовой деятельности с изучением вопросов саморегуляции сократительной деятельности матки (материалы открытия), вопросы фармакотерапии основных осложнений беременности и родов адренергическими средствами, антиоксидантами и антигипоксантами, антагонистами кальция и др. Большое место занимают вопросы мониторинга наблюдения за состоянием плода и маточной активностью.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее руководство по акушерству составлено в соответствии с программой, рассчитанной на ординаторов, аспирантов, научных сотрудников.

В настоящее время имеется ряд современных учебников по акушерству («Акушерство» под ред. акад. РАМН Г.М. Савельевой, 2000; «Акушерство» под ред. акад. РАМН Э.К. Айламазяна, 2002 и др.), которые в основном рекомендованы для студентов медицинских вузов.

В данном руководстве излагаются в систематизированном виде с учетом новых технологий современные данные и подходы к диагностике, лечению и профилактике различных осложнений беременности и родов. В то же время сохранены принципы классического акушерства, представленные в учебниках по акушерству, изданных за последние пятьдесят лет (Г.Г. Гентер, К.К. Скробанский, М.С. Малиновский, И.Ф. Жордания, И.И. Яковлев, П.А. Белошапко, В.И. Бодяжина, К.Н. Жмакин и др.). Приводятся также данные зарубежных авторов.

В руководстве излагаются клинические особенности течения и исхода беременности для матери и плода при различных ее осложнениях и сопутствующих беременностям заболеваниях и даются руководящие указания по ведению беременности и родов.

Патология родов представляет весьма обширный раздел данной книги, как имеющая огромное значение в практике родовспоможения.

В разделе руководства по патологии родов отражены основные исторические этапы развития взглядов по вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и терапии и профилактики патологий родового акта. При этом подчеркиваются положения, общепринятые отечественными акушерами.

Акушер найдет в соответствующих главах книги ответ на интересующие его вопросы как практического, так и теоретического характера.

В руководстве дается представление о той или иной патологии родового акта.

Приводимые рекомендации по ведению у женщин родового акта — это лишь примерные схемы, которые могут и должны изменяться в условиях клиники применительно к каждому случаю.

Акушер должен уметь правильно мыслить и логически рассуждать, это спасает от шаблона в выборе тактики при акушерской патологии у роженицы и заставляет критически относиться к выбираемым терапевтическим мероприятиям и средствам.

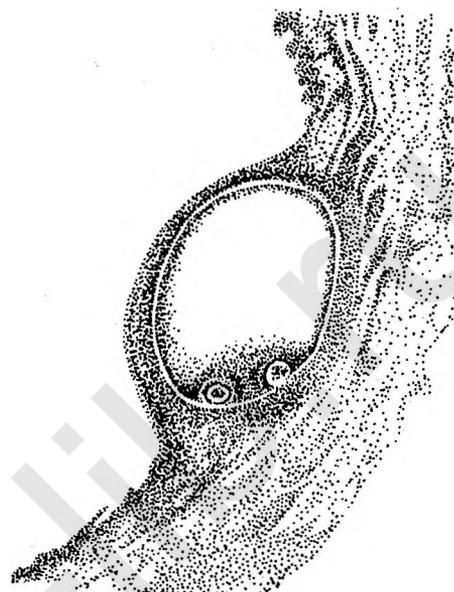
Современная акушерская наука далеко ушла вперед в понимании многих процессов, происходящих в организме матери, плода и новорожденного ребенка. Число диагностических и терапевтических методов и средств неизмеримо возросло и постоянно увеличивается. Акушер должен широко использовать завоевания науки в своей практической деятельности.

Все замечания и пожелания автор воспримет с благодарностью и постарается их учесть в дальнейшей работе.

## ГЛАВА 15

# МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

С древних времен рождение близнецов являлось поводом для создания мифов и легенд. Близнецам приписывали сверхъестественные силы, их считали то виновниками несчастья, то предвестниками трагических событий. Людей особенно поражало сходство близнецов. В тех случаях, когда их внешние черты были противоположны, считали, что один из них олицетворяет добро — положительное начало, а другой зло — отрицательное начало. В разных странах, в разное время к этому феномену относились по-разному — от эйфорического почитания в Перу, Конго и Северной Америке, до демонического страха, с которым относились к близнецам жители Южной Америки и Японии, а в Европе, вплоть до средневековья матерей близнецов обвиняли в сожительстве с дьяволом. На протяжении многих веков ученые различных стран производили попытки изучения процессов, обуславливающих появление близнецов, нахождения причин их различия или схожести. Во второй половине прошлого столетия было выявлено, что у развивающихся зародышей при многоплодии не всегда обнаруживается одинаковое строение эмбриональных оболочек и впервые было высказано предположение о существовании двух типов близнецов. В настоящее время известно, что многоплодие у человека может быть представлено в виде двух биологических феноменов — монозиготных и дизиготных близнецов. Двуйайцевые (дизиготные)



*Рис. 15.1. Зрелый фолликул с двумя яйцеклетками*

двойни развиваются из двух яйцеклеток, образовавшихся в одном или разных фолликулах и оплодотворенных разными сперматозоидами, и составляют более 65 % всех многоплодных беременностей (рис. 15.1). В этом случае оплодотворенные яйцеклетки развиваются обычным путем, независимо друг от друга, с формированием двух амнионов и двух хорионов (рис. 15.2, 15.3). Существует мнение, что несмотря на то, что с генетической точки зрения плоды при дизиготном типе развития имеют примерно 50 % общих генов как обычные братья и сестры, однако они отличаются от обычных sibсов значительно большей общностью средовых пре- и постнатальных факторов.

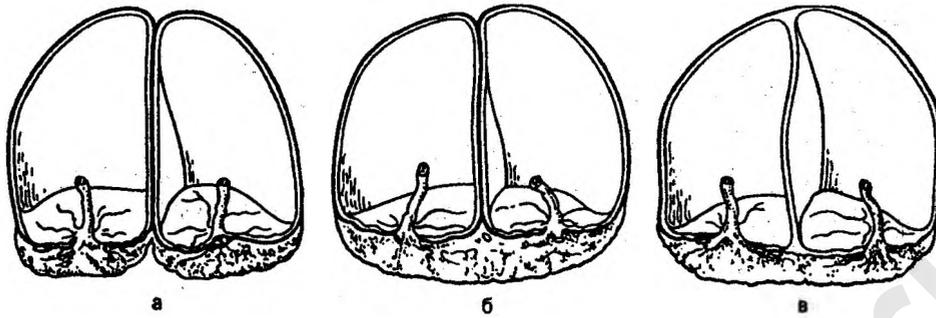


Рис. 15.2. Схематическое изображение плодных оболочек и плаценты при двойне:

а — две плаценты, два амниона, два хориона; б — одна плацента, два амниона, два хориона (варианты, представленные на а и б, могут быть как при одно-, так и при двуяйцевой двойне); в — одна плацента, два амниона, один хорион (однойцевая двойня).

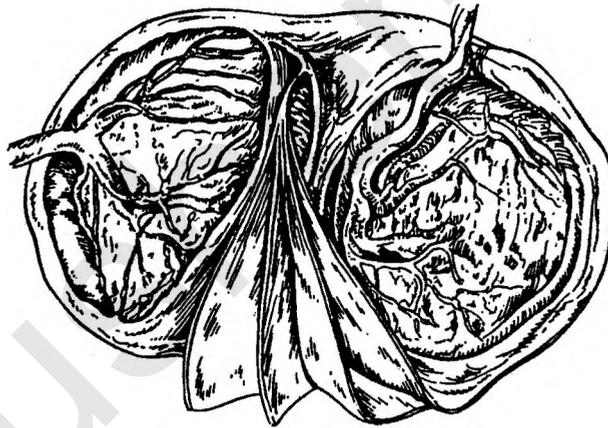


Рис. 15.3. Послед при двуяйцевой двойне:

четыре оболочки — два амниона и два хориона, составляющие перегородку между амниотическими полостями.

Однояйцевые (монозиготные) двойни (см. рис. 15.2) развиваются из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом. После оплодотворения в этом случае происходит расщепление

зиготы на две симметричные генетически идентичные половины, которые имеют одинаковый наследственный потенциал, но развиваются как два самостоятельных индивида. Если процесс

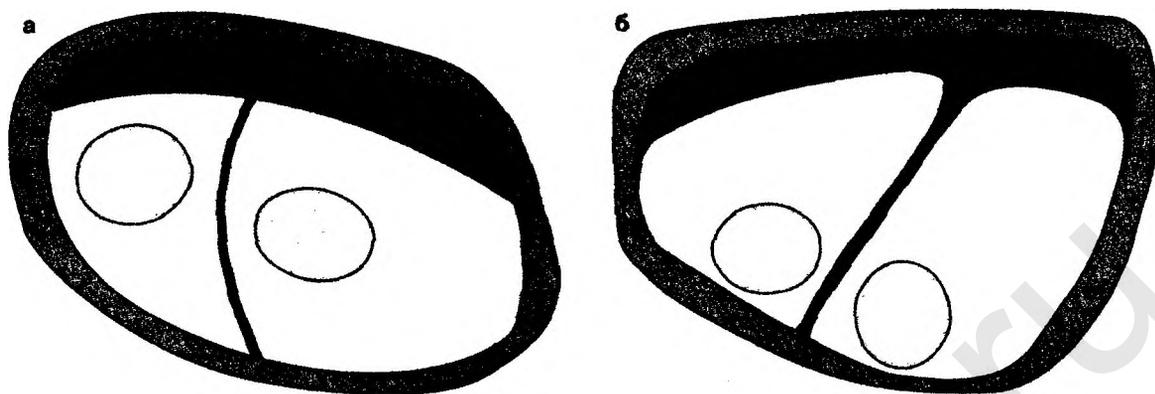


Рис. 15.4. Схемы монохориальной (а) и дихориальной (б) двойни. Стрелками указаны места прикрепления амниотических мембран к плаценте. Отчетливо видна лямбдообразная форма этого предлежания при дихориальной двойне.

расщепления зиготы совершается в первые пять дней после оплодотворения (до стадии морулы), то у каждого эмбриона формируются отдельные внезародышевые оболочки (амнион и хорион). При разделении зиготы на стадии развившейся морулы (3-7 день после оплодотворения), плоды имеют один хорион, но отделены друг от друга амниотическими оболочками (см. рис. 15.2а,15.4). Если расщепление зиготы происходит после 7-9 дня, то деление уже не затрагивает оболочки и плоды развиваются в одной амниотической полости и имеют одну плаценту, что случается крайне редко и составляет около 1% среди всех многоплодных беременностей. Расщепление зиготы после 12-13 дня ее развития уже не приводит к полному разъединению плодов, в результате чего возникают различные варианты их сращения и аномалий развития. Своевременное определение мо-

нохориального типа плацентации имеет важное клиническое значение, так как частота развития серьезных осложнений для развивающихся плодов и процент перинатальных потерь при данном типе плацентации значительно превышает таковой при наличии дихориальной двойни. Основной проблемой, возникающей при многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации, является рано развивающийся фето-фетальный трансфузионный синдром. Он заключается в развитии в плаценте артерио-венозных шунтов, через которые происходит сброс крови из артерий одного плода в вены другого и приводит к венозной перегрузке реципиента и обескровливанию донора («коконообразный» плод). Частота возникновения подобного осложнения достаточно редка — от 14 до 25% по данным разных авторов, если учитывать, что сосудистые анастомозы

при монохориальном типе плацентации по данным Venirchke (1961), возникают в 85-94% случаев. Клинически синдром проявляется выраженной диссоциацией масс тел близнецов, различии в концентрации гемоглобина крови и уровня гематокрита у плода-донора и плода-реципиента, развития у них соответственно маловодия и многоводия. К ультразвуковым признакам наличия фето-фетальной трансфузии, кроме уже перечисленных, относятся выраженное различие диаметров поперечного сечения пуповин реципиента и донора, визуализация единой плаценты с участками различной экзогенности в месте отхождения пуповин, признаки генерализованного отека и сердечной недостаточности у одного из плодов; наличие относительно больших размеров мочевого пузыря у плода-реципиента при затруднении визуализации этого органа у плода-донора из-за его ненаполненности. Большое клиническое значение фето-фетальный трансфузионный синдром имеет вследствие высокой летальности, достигающей 100%. Несмотря на то, что в последнее время достигнуты определенные успехи в пренатальном лечении данного заболевания, фето-фетальная трансфузия является причиной 17-32% перинатальной смертности при многоплодной беременности. В 3-5% случаев гибель плода наступает внутриутробно, после чего возникает «twin embolization syndrome» (синдром эмболизации двойни), при котором происходит перенос тромбопластического материала от погибшего плода к живому, у которого вследствие этого развиваются ДВС-синдром и

инфаркты головного мозга, приводящие к его гибели или тяжелым неврологическим исходам в постнатальном периоде. Данный синдром может развиваться как в ранние сроки беременности с началом развития кровеносных сосудов, так и иметь бессимптомное течение, проявляясь только в раннем неонатальном периоде в виде существенного различия между плодами в концентрации гемоглобина плазмы крови. В последнем случае, он трактуется как хронический гемотрансфузионный синдром.

В настоящее время развитие плодов при многоплодии принято считать диссоциированным, если различие их масс составляет 15% и более, при этом риск перинатальной смертности для одного из плодов возрастает до 20%, что в 5 раз больше, чем при недиссоциированном развитии. Диссоциация развития плодов наиболее часто возникает при монохориальном типе плацентации, однако необходимо отметить, что это осложнение может развиваться и в случае наличия дихориальной двойни, что может быть связано с нарушением инвазии трофобласта в спиральные артерии матери и развитием плацентарной недостаточности у одного из плодов. По мнению М.А. Фукса, возникающее различие масс в этом случае можно объяснить диссоциацией масс их плацент и только в единичных случаях — различной степенью зрелости этих плацент. В исследовании М.А. Фукса также были установлены различия в локализации плацент меньших плодов — они располагались в нижнем отделе матки, где васкуляризация значительно

хуже чем в верхних ее отделах, что приводит к нарушению формирования и созревания прикрепляющихся в этом отделе матки плацент.

Изменения гемодинамики в фето-плацентарной системе при трансфузионном синдроме связаны с резким снижением объема циркулирующей крови с компенсаторным возрастанием сердечной постнагрузки в ответ на повышающееся сосудистое сопротивление кровотоку в тканях плаценты у плода-донора и с гиперволемией у плода-реципиента, приводящей к развитию у него сердечной недостаточности.

В последние два десятилетия получили широкое распространение вспомогательные репродуктивные технологии, что привело к значительному увеличению частоты многоплодия в популяции. Ранее многоплодная беременность встречалась сравнительно редко и обычно при этом имела место беременность двойней. Случаи рождения трех, четырех, пяти и более плодов являлись крайне редкими. На сегодняшний день, по данным разных исследователей, частота ее в популяции колеблется от 0,5 до 2%. Частота многоплодной беременности при применении современных репродуктивных технологий по данным Всемирного регистра достигает 28,2% (12,3-38,1%): двойни 23,7%, тройни — 4,3%, четверни и более — 0,3%. После ЭКО вероятность беременности двойней в 20 раз, а тройней — в 400 раз выше, чем при спонтанной беременности. Таким образом, использование вспомогательных репродуктивных технологий сделало клас-

сическую формулу Геллина (по которой частота родов двойней при спонтанных беременностях составляет 1,25%, а тройней — 0,02%) непригодной для использования в целях прогнозирования частоты возникновения многоплодия.

Многоплодная беременность и роды считаются патологическими как для матери, так и для плода. Материнская заболеваемость и смертность при многоплодии возрастают в 3-7 раз. У женщин, имеющих сочетанные соматические заболевания, отмечается обострение их течения практически в 100% случаев. При многоплодии значительно выше риск невынашивания. По данным Yoshida, при двойнях родами двумя плодами завершились только 18,8% беременностей, одним плодом — 38,5%, выкидышами — 42,8%. Пусковым механизмом, способствующим прерыванию многоплодной беременности, по мнению В.М. Сидельниковой, является перерастяжение матки, которое в отличие от наблюдаемого при одноплодной беременности, начинается уже во втором триместре. Растяжение миометрия является фактором, активирующим генетически детерминированную программу спонтанного сокращения неисчерченных мышц стенки матки.

Частота развития гестоза у женщин достигает 45%, анемия наблюдается практически в 100% случаев.

Частота родов при сроке менее 37 недель при тройнях составляет более 80%, при двойнях — 43%, при одноплодной беременности — 9%. По данным Besinger R. E. and Carlson N. J., (1995), с массой менее 1500 г рождаются 9,1%

детей из двоен и 0,9% детей при одноплодной беременности. Проведенный в 1995 году анализ 1195 родов при многоплодии показал, что 87% родов были преждевременными с массой плодов менее 2500 г, из них в 20,7% роды осложнились нарушениями жизнедеятельности.

Роды при многоплодной беременности значительно чаще чем при одноплодии протекают с различными осложнениями. Наиболее часто встречаются слабость родовой деятельности (около 20%, что значительно превышает этот показатель при одноплодии), неправильные положения плода (особенно второго), преждевременная отслойка плаценты, выпадение петель пуповины, гипо- и атонические кровотечения (примерно 20-25% родов). На частоту патологии родов влияют: возраст (более 35 лет), социально-экономический уровень, паритет родов (у повторнородящих чаще), отягощенный акушерский анамнез (невынашивание и бесплодие), гестоз, сопутствующие соматические заболевания (гипертоническая болезнь, пиелонефрит и др.) и их обострение во время беременности. Более высокая по сравнению с одноплодием частота возникновения акушерских осложнений приводит к повышению частоты абдоминального родоразрешения при многоплодной беременности. Так, в США при многоплодной беременности родоразрешение путем операции кесарева сечения производят от 44% до 52% случаев.

Перинатальная смертность при двойнях составляет около 11% и в большинстве случаев связана с недоношенностью

и врожденными пороками развития. По данным Pariernic, перинатальные потери при многоплодии выше, чем при одноплодной беременности, и они резко возрастают при монохориальном типе плацентации, а также и с увеличением числа плодов.

Еще одним серьезным часто возникающим осложнением развития плодов при многоплодной беременности является внутриутробная задержка их развития. По данным разных авторов частота ее возникновения колеблется от 25% до 60%. Исследования, выполненные в лаборатории физиологии и патофизиологии плода ГУ НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН, показали, что дезадаптация материнского организма к беременности является осложнением последней, имеющим большое значение в патогенезе нарушений внутриутробного развития. Оно является, как правило, следствием развития плацентарной недостаточности, то есть такого состояния плаценты, при котором ее функция (синтезирующая, транспортная, барьерная) неадекватна потребностям плода. При наличии в матке двух плодов это состояние декомпенсации наступает раньше, чем при одноплодной беременности, и приводит к более раннему развитию кислородного и калорийного голодания плодов, а, следовательно, и к задержке их внутриутробного развития и развитию у них хронической внутриутробной гипоксии. Ведущая роль в патогенезе внутриутробной гипоксии принадлежит гемодинамическим и микроциркуляторным нарушениям в функциональной системе мать-плацента-плод.

## 15.1. Формирование плацентарного кровообращения

На седьмые сутки после оплодотворения яйцеклетка попадает в полость матки, где начинается период имплантации (нидации) бластоцисты в децидуальную оболочку матки. С третьей недели после оплодотворения начинается период плацентации, характеризующийся васкуляризацией ворсинок и превращением их во вторичные ворсинки. Наружная оболочка плодного яйца называется ворсинчатым хорионом. Между ворсинами и оболочкой матки циркулирует материнская кровь, изливающаяся из эрозированных сосудов слизистой оболочки в первичное межворсинчатое пространство. Первоначально оно окружает все плодное яйцо. В последующих стадиях развития вторичные ворсинки остаются лишь на стороне, обращенной к миометрию, где они вместе с хориальной мембраной образуют ворсинчатый хорион со вторичным межворсинчатым пространством. На остальной поверхности плодного яйца ворсинки подвергаются обратному развитию, и хориальная мембрана вместе с подлежащим трофобластом формирует гладкий хорион, входящий в состав плодных оболочек.

К 12-14 неделям беременности трофобласт проникает до слоя спиральных артерий, ворсинчатый хорион с проходящими в нем плодными сосудами вместе с сосудами базальной децидуальной оболочки матки формирует плаценту, анатомическое образование которой заканчивается и начинается плацентарный период. Во взаимодействии между организмами матери и плода плацента

является связующим звеном, выполняя функции газообмена, переноса питательных веществ и продуктов распада, продуцирования гормонов.

По данным О. Ю. Захарова, плаценты при многоплодии макроскопически отличаются от плацент при одноплодии и характеризуются неправильной формой, наличием добавочных долек, высокой частотой краевого и оболочечного прикрепления пуповин. При многоплодии в плаценте значительно возрастает количество регистрируемых макроскопических патологических изменений: красных, белых инфарктов, межворсинчатых тромбозов, обширных кровоизлияний. Морфологическая картина плацент при многоплодии также существенно отличается от таковой при одноплодии. Нормальные или близкие к нормальным по адекватности фето-плацентарного кровотока ворсинки наблюдаются только у 26,9% беременных двойней. Диссоциированное развитие ворсинок, характеризующееся неравномерным созреванием отдельных котиледонов, отмечено у 37,7% женщин с многоплодием, хаотичные гиповаскуляризованные ворсинки — у 33,8%, эмбриональные ворсинки — у 1,5%. При многоплодной беременности по сравнению с одноплодной в плаценте снижены объем стромы ворсинок и их васкуляризация, увеличен удельный объем материнского и плодового фибриноида и процент афункциональных зон.

К маточно-плацентарной системе кровообращения относятся артериальные и венозные сосуды

децидуальной оболочки и межворсинчатое пространство. Материнская кровь из маточных артерий достигает спиральных артерий и поступает в межворсинчатое пространство, основной движущей силой кровотока в котором является разница давления в материнских артериях и межворсинчатом пространстве. В интеркапиллярной части межворсинчатого пространства происходит переход веществ из крови матери в кровь плода и обратно. Достигнув децидуальной оболочки, кровь поступает в отверстия вен и возвращается в материнский кровоток.

Периферическим руслом для маточных артерий являются спиральные артерии и межворсинчатое пространство, изменение состояния которых будет отражаться на характере кровообращения в маточных артериях.

Интенсивность кровотока в маточной артерии на стороне плаценты выше, чем на противоположной. Кровообращение в маточных артериях претерпевает изменения на протяжении физиологически протекающей беременности. По данным ультразвуковых исследований с девяти недель беременности диастолический компонент кровотока в маточных артериях начинает увеличиваться, что отражает процесс инвазии трофобласта. Значительное повышение диастолической скорости отмечается между 14 и 20 неделями. В этот период происходят гестационные изменения спиральных артерий, обусловленные второй волной эндovasкулярной миграции трофобласта: артерии теряют мышечный и эластический слой, просвет их становится ши-

роким. К 20-24 неделе исчезает ранняя диастолическая выемка. Кривые скоростей кровотока в маточной артерии постепенно приобретают типичный вид для сосудистых систем с низким периферическим сопротивлением — исчезает ранняя диастолическая выемка и появляется высокий диастолический компонент кровотока.

К плодово-плацентарной системе кровообращения относится артерио-капиллярно-венозная система плодовой части плаценты. Допплерометрическую оценку плодово-плацентарного кровообращения проводят по состоянию кровотока в артериях пуповины, так как единственным периферическим руслом для них является микроваскулярная сеть плодовой части плаценты. При одноплодной беременности примерно до 12 недель беременности диастолический компонент кровотока в этих сосудах отсутствует, что отражает сохраняющееся высокое сопротивление в плодовой части плаценты. Процесс развития и васкуляризации концевых ворсин хориона приводит к снижению сосудистого сопротивления плодовой части плаценты, и после 12 недель начинает появляться, а с 16 недель постоянно регистрируется диастолическая фаза кровотока в артериях пуповины. На протяжении второго и третьего триместров беременности продолжается повышение диастолического компонента кровотока в артериях пуповины, которое связано не только с интенсивным ростом терминального сосудистого русла плаценты, но и с увеличением объема

циркулирующей крови и повышением системного артериального давления плода. Тесная взаимосвязь процесса становления и последующая стабилизация гемодинамики в маточно-плацентарном

звеньях обеспечивает адекватное и интенсивное кровоснабжение развивающегося плода на протяжении всего антенатального периода при одноплодной беременности.

## 15.2. Формирование кровообращения плода

Первые попытки описания процессов кровообращения у человека, принадлежащие перу Аристотеля и Герофила, относятся к периоду Древней Греции и Египта. Уникальность гемодинамики плода была отмечена Галеном еще в 130-200 гг. нашей эры. По-видимому, он изучал анатомию сердечно-сосудистой системы на препаратах животных. Именно Гален впервые дал определение овальному окну и описал артериальный проток в своей книге «*De usu partium*». Следующее упоминание артериального протока произошло только в XVI веке в книге Габриеля Фаллоппио «*Observationes anatomicae*». В этой же книге впервые встречается термин «плацента», что на латинском языке означает «лепешка». Учитель Фаллоппио, знаменитый Андрей Везалий, в тот же период дает точное описание анатомии порталной и печеночной вен, и только через 20 лет впервые высказывает предположение о наличии третьего шунта в системе плодовой гемодинамики — венозного протока. Подробное описание последнего представлено в книге Джулио Цезаре Арантиуса «*De humano fetu libellus*». Необходимо от-

метить, что никто из вышеперечисленных авторов не раскрыл физиологических особенностей кровообращения плода и их отличий от гемодинамики взрослого. Вильям Харвей в 1628 году впервые предположил, что артериальный проток у плода не несет кровь от аорты к легким «для их питания», как считалось раньше, а является шунтом между правым желудочком и аортой, по которому кровь движется минуя «неподвижные и бесполезные» легкие. Окончательное подтверждение характера гемодинамики плода было дано только в 1939 году, уже после появления рентгенологических методик исследования. В то время как функциональная роль овального окна и артериального протока была определена, значение венозного протока оставалось неясным. В 1979 году Eldestone и Rudolf предположили, что венозный проток является пассивным шунтом для доставки оксигенированной крови к жизненно важным органам.

Одновременно с процессом миграции плодного яйца происходит формирование плодовых сосудов. Примерно на 21 сутки после оплодотворения происходит

воссоединение сосудистых систем матери и зародыша, что характеризует начало периода плацентации и становления гемодинамики эмбриона. К 12-14 неделям заканчивается анатомическое формирование плаценты и устанавливается плацентарное кровообращение, которое является наиболее развитой системой, обеспечивающей потребности растущего плода.

Артериальная кровь поступает к плоду от плаценты по вене пуповины, которая входит в брюшную полость плода через пупочное кольцо, направляется к печени и проникает в ее толщу. В интраабдоминальном отделе от вены пуповины отходят: порталный синус, венозный проток и ветви, кровоснабжающие ткань печени. Венозный проток, левая и правая печеночные вены впадают в нижнюю полую вену, которая обеспечивает около 65-75% венозного возврата к сердцу. Как показали исследования Rudolph A. M. и соавт., кровь, поступающая в нижнюю полую вену из венозного протока, печеночных вен и из ее абдоминального отдела практически не смешивается. В связи с этим, считается, что в нижней полую вену плода существуют два функциональных потока. Так, кровь из венозного протока и левой печеночной вены проходит в левой дорсальной части нижней полую вену плода. Данный поток направляется преимущественно через овальное окно в левое предсердие, левый желудочек и восходящий отдел аорты. Тем самым головной мозг и сердце плода обеспечиваются наиболее оксигенированной кровью. Кровь, посту-

пающая в правое предсердие из верхней полую вены, сердечного синуса, правой печеночной вены, а также из нижней половины туловища, идущая в составе нижней полую вены плода, большей частью направляется через трехстворчатый клапан в правый желудочек. Правый желудочек нагнетает ее в легочную артерию, артериальный проток, нисходящий отдел аорты, откуда она поступает в плаценту и тело плода. Таким образом, нижняя половина туловища плода кровоснабжается менее оксигенированной кровью по сравнению с верхней половиной туловища плода.

Механизм, способствующий разделению потоков крови в грудном отделе нижней полую вены плода и в правом предсердии, до настоящего времени точно не установлен и, согласно данным современной литературы, можно выделить несколько основных факторов. Так, по мнению Kiserud T. и соавт., высокая скорость кровотока в венозном протоке обеспечивает наличие двух потоков крови в нижней полую вену у плода. Кроме того, определенное значение имеет наличие в правом предсердии особой анатомической структуры — клапана нижней полую вены (евстахиевой заслонки, *crista dividena*), благодаря которому поток крови из венозного протока и левой печеночной вены направляется в овальное отверстие. Существование двух функциональных потоков крови в нижней полую вену и сердечных камерах, которое обеспечивается высокой скоростью кровотока в венозном протоке и системой сердечных шунтов, является принципиальной особенностью

возврата крови в сердце плода. Подобная организация фетоплацентарного кровообращения обеспечивает рациональное использование во внутриутробном периоде оксигенированной крови, глюкозы, гормонов, биологически активных веществ. Есть все основания полагать, что оценка кровотока в пупочной вене, венозном протоке, нижней полой вене у плода человека может предоставить важную дополнительную информацию о его состоянии, а показатели кровотока во внутренней яремной вене выявить особенности оттока венозной крови от головного мозга плода. По ветвям брюшной и грудной аорты кровь направляется

к стенкам и органам грудной и брюшной полостей, таза и к нижним конечностям. Часть крови следует по двум — правой и левой — пупочной артериям, которые, располагаясь по обеим сторонам мочевого пузыря, выходят из брюшной полости через пупочное кольцо и в составе пуповины достигают плаценты

Для получения наиболее полного представления о состоянии гемодинамики плода в настоящее время производят регистрацию кровотока в следующих сосудах: грудная аорта, средняя мозговая артерия, венозный проток, нижняя полая вена, вена пуповины, яремная вена.

### 15.3. Артериальная гемодинамика плода

**Грудная аорта плода.** Аорта является магистральным артериальным сосудом, от которого отходят все артерии, образующие большой круг кровообращения. Периферическим руслом для грудной аорты являются сосудистые бассейны внутренних органов брюшной полости, нижних конечностях и плодовой части плаценты. Возврат крови в плаценту составляет около 50% всего объема крови, поступающей в грудную аорту, и примерно 40% сердечного выброса плода. Допплерометрические исследования показали, что до 12 недель при одноплодной беременности в грудной аорте плода отсутствует диастолический компонент кровотока, что указывает на высокую

резистентность формирующегося плацентарного бассейна. В начале второго триместра одноплодной беременности периферическое сопротивление плодовой части плаценты прогрессивно снижается и, также как в артерии пуповины, в грудной аорте плода появляется диастолический компонент, который постоянно регистрируется с 16 недель беременности. На протяжении второй половины беременности происходит прогрессивное увеличение массы плода и диаметра аорты, а также, соответственно, сердечного выброса, объемного кровотока и средней линейной скорости кровотока в грудной аорте. Однако, соотношение максимальной и конечной диастолической скоростей

кровотока остается практически постоянным. Таким образом, характер кровотока в аорте плода во второй половине беременности в большей степени отражает состояние сердечной и периферической гемодинамики плода.

**Гемодинамика в мозговой артерии плода.** Приоритетное значение нервной ткани в регуляции всех видов жизнедеятельности организма обуславливает особенности ее развития и кровоснабжения. С ранних этапов развития нервная система обладает собственной кровеносной системой. Кровеносные сосуды закладываются в нервной пластинке и в перимедулярной мезенхиме, формируя первичную капиллярную сеть на поверхности мозговых пузырей, позже последняя объединяется с магистральными сосудами, несущими кровь от сердца. Параллельно идет развитие системы внутримозговых сосудов — перивентрикулярного сплетения. Оба сплетения функционируют на протяжении всего эмбрионального и раннего постнатального периода развития. К 17 неделям внутриутробного развития заканчивается формирование всех основных магистралей артериального и венозного русла и их главных ветвей. К 21-22 неделе появляются анастомозы между артериями. Зоны коллатералей способствуют выравниванию давления в различных участках артериального русла. С 32-33 недель начинается редукция первичной капиллярной сети на поверхности мозга, что приводит к формированию прямых артерио-венозных анастомозов, значительно расширяет коллатеральный кро-

воток и увеличивает возможности перераспределения крови между участками головного мозга плода. Таким образом, развитая капиллярная сеть, наличие артерио-венозных анастомозов, тоническое влияние симпатической иннервации являются основой компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих поддержание нормального кровоснабжения головного мозга плода и обеспечение его кислородом.

Для оценки состояния мозгового кровотока развивающегося плода, по данным разных авторов, используются в основном показатели гемодинамики в средней мозговой артерии. Это магистральный парный сосуд большого мозга, являющийся непосредственным продолжением внутренней сонной артерии, имеющий достаточную протяженность и диаметр, четкий анатомический ориентир расположения и выраженную модуляцию сигналов. В первом триместре одноплодной беременности спектр кровотока в сосудах головного мозга характеризуется отсутствием диастолического компонента, что отражает высокую резистентность формирующихся сосудистых бассейнов головного мозга плода и плодово-плацентарного. Развитие коллатерального кровообращения в конце первого триместра одноплодной беременности приводит к увеличению объемного периферического кровотока головного мозга, и появлению к 14 неделе развития диастолической фазы в спектре кровотока артерий головного мозга. На протяжении второго и третьего триместра одноплодной беременности происходит постепенное сни-

жение периферической сосудистой резистентности сосудов мозга и интенсивное увеличение систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии, в результате чего систоло-диастолическое отношение и пульсационный индекс остаются достаточно высокими в этом сосуде

вплоть до второй половины третьего триместра, когда за счет увеличения диастолической скорости кровотока происходит их интенсивное снижение. Минимальных значений показатели мозгового кровотока при одноплодии достигают к концу беременности.

## 15.4. Венозная гемодинамика плода

Долгое время исследования кровотока касались только артериальной гемодинамики и физиологии левых отделов сердца. Пионером изучения венозного кровообращения у взрослых считается Guyton, который в 1989 году описал условия нормальной физиологии сердечной преднагрузки и венозного возврата. Активное изучение венозной гемодинамики плода, началось только в 90-х годах прошлого века. Исследование Huisman et al., выполненное у плодов при сроке беременности 12-15 недель, показало наличие однонаправленного движения кровотока в систолу и диастолу в вене пуповины. В венозном протоке был зарегистрирован пульсирующий характер кровотока и относительно высокая его скорость. В нижней полой вене плодов был выявлен ретроградный кровоток. Значительные различия характера гемодинамики позволили подтвердить предположение об отсутствии смешивания потоков крови в венозном протоке и нижней полой вене плода и наличии двух независимых путей венозного воз-

врата, первый из которых соединяется непосредственно с овальным окном, а второй — с трикуспидальным клапаном. Результаты, полученные при доплерометрических исследованиях кровотока в абдоминальном отделе нижней полой вены плода во второй половине беременности, были весьма разнообразны в связи с тем, что конечная часть этого сосуда представляет собой «тоннель», сообщающийся с печеночными венами, венозным протоком и веной диафрагмы. Все эти сосуды вносят свой вклад в характер гемодинамики нижней полой вены. В дальнейшем характеристика венозного кровотока плода дополнялась исследованиями, проводимыми в дистальных отделах печеночных вен.

**Вена пуповины.** По вене пуповины от плаценты к плоду транспортируется артериальная кровь. Параметры кровотока в этом сосуде позволяют оценить состояние сердечной преднагрузки плода. В первом триместре одноплодной беременности спектр кровотока в интраабдоминальном отделе вены пуповины имеет пульсирую-

щий характер, что является физиологичным для данного периода беременности и объясняется высокой сосудистой резистентностью плаценты. К 12 неделям одноплодной беременности пульсирующий характер кровотока исчезает, во втором и третьем триместрах одноплодной беременности регистрируется постоянная скорость движения крови в этом сосуде на протяжении всех фаз сердечного цикла плода. С увеличением срока беременности прогрессивно увеличивается объемный кровоток в вене пуповины пропорционально увеличению ее диаметра, однако существенных качественных изменений кривые скоростей кровотока не претерпевают. Изменение спектра кровотока в вене пуповины с появлением пульсаций при нормально развивающейся одноплодной беременности наблюдается при дыхательных движениях плода, в период маточных сокращений. Однако, подобные пульсации не совпадают с сердечным ритмом плода, что отличает их от пульсирующего спектра кровотока в ранние сроки беременности.

**Венозный проток.** Является продолжением интраабдоминального отдела вены пуповины и впадает в нижнюю полую вену. Его диаметр в 3 раза меньше диаметра внутрибрюшной части пупочной вены. Спектр кровотока венозного протока представляет собой трехфазную кривую. На протяжении всех фаз сердечного цикла кровотока в венозном протоке является ортоградным (кровь двигается по направлению к сердцу плода).

Средняя скорость кровотока в данном сосуде увеличивается пропорцио-

нально сроку беременности и в 3 раза превышает таковую в вене пуповины и нижней полую вену. В целях оценки характера кровотока в венозном протоке у плода К. Necher и соавт. предложили использовать такие показатели как индекс максимальной скорости, пульсационный индекс, а G. R. De Vore и соавт. — индекс резистентности. При расчете данных коэффициентов учитываются как величины максимальной систолической, максимальной диастолической скоростей кровотока, так и величина максимальной скорости кровотока в период сокращения предсердий плода. Таким образом, динамика изменений величин качественных показателей может характеризовать все три фазы спектра кровотока в венозном протоке. Систолю-диастолическое соотношение отражает относительные темпы изменения максимальной систолической и максимальной диастолической скорости кровотока. По мере прогрессирования одноплодной беременности происходит постепенное снижение практически всех величин качественных показателей кровотока в венозном протоке, что отражает снижение сердечной преднагрузки в ходе развития плода, а также, по мнению К. Necher и соавт., отражает уменьшение постнагрузки для правого желудочка в результате падения резистентности плацентарных сосудов на протяжении нормально развивающейся беременности и (или изменения растяжимости миокарда плода. По данным некоторых авторов, систоло-диастолическое соотношение в венозном протоке существенно не меняется в течение одноплодной беременнос-

ти, что свидетельствует о том, что максимальная систолическая и максимальная диастолическая скорости кровотока в этом сосуде изменяются одинаковыми темпами. Однако, по мнению Reed K. I. и соавт. по мере увеличения срока беременности происходит снижение величины этого показателя

**Нижняя полая вена.** Транспортирует два потока крови к правому предсердию: артериальный из венозного протока и венозный от нижней части туловища, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Исследование характера кровотока в этом сосуде позволяет оценить состояние венозного возврата и уровень сердечной преднагрузки плода. Кровоток в нижней полой вене плода на всем протяжении одноплодной беременности носит пульсирующий характер и связан с фазами сердечных сокращений. Скорость движения крови в нижней полой вене в различные фазы сердечного цикла находится в обратной зависимости от изменения давления в камерах сердца плода. Спектр кровотока имеет форму трехфазной кривой с двумя компонентами: ортоградным, который отражает движение крови к сердцу плода, и ретроградным, который отражает движение крови от сердца плода. Для качественной оценки параметров кровотока в этом сосуде применяют коэффициенты, предложенные для характеристики кровотока в венозном протоке. Кроме того, для описания величины ретроградного кровотока в нижней полой вене используется показатель его удельного веса и индекс преднагрузки. Аналогично венозному прото-

ку, в течение физиологически развивающейся одноплодной беременности в нижней полой вене происходит постепенное снижение величин всех качественных показателей кровотока за исключением систоло-диастолического отношения. По данным ряда авторов, с увеличением срока одноплодной беременности величина систоло-диастолического соотношения в нижней полой вене постепенно снижается. Однако, согласно данным исследования И. Ю. Когана (1999), по мере прогрессирования одноплодной беременности происходит постепенное увеличение значения этого показателя в данном сосуде.

Выявленное Huisman и соавт. статистически значимое повышение скоростей кровотока (средней, пиковой систолической и пиковой диастолической) в нижней полой вене и венозном протоке плода с увеличением срока беременности, по-видимому, объясняется увеличением объема циркулирующей крови и сердечного выброса у плода, повышением растяжимости миокарда, а также уменьшением сердечной постнагрузки, происходящей вследствие физиологического понижения сосудистого сопротивления в тканях плаценты.

В третьем триместре беременности отдельные исследования были посвящены характеру венозной гемодинамики у плода с учетом влияния дыхательных движений и изменения функционального состояния его центральной нервной системы. Было показано, что во время дыхательных движений плода, независимо от его гестационного возраста, ско-

рость кровотока в печеночных венах значительно возрастает. При изучении параметров венозной гемодинамики в разные периоды цикла «активность-покой» было обнаружено почти 30% снижение скоростей кровотока в венозном протоке в фазу спокойного состояния, что свидетельствует о более выраженном сбросе крови из вены пуповины в этот период. Таким образом, циклическая организация функциональных состояний не может быть принята во внимание при проведении доплерометрических исследований венозной гемодинамики у плода в третьем триместре беременности, что подтверждается единичными исследованиями проведенными, в частности, и при многоплодной беременности.

**Яремная вена.** Данные об исследованиях кровотока в этом сосуде в современной литературе практически отсутствуют. Исследования И. Ю. Когана (1999) показали, что кровоток в яремной вене является трехфазным. При физиологической одноплодной беременности до 22 недель, в момент сокращения предсердий плода кровь по яремной вене движется от его сердца. При этом величина ретроградного компонента кровотока постепенно уменьшается с увеличением срока беременности. После 32 недели начинается второй этап становления кровотока в яремной вене, во время которого кровь из головного мозга плода оттекает непрерывно на протяжении всех фаз сердечного цикла, что, по мнению автора, является следствием происходящих на этом сроке гемодинамических изменений мозговой циркуляции при одноплодной беременности.

Многочисленные доплерометрические исследования, выполненные при многоплодной беременности на разных стадиях развития фето-фетального синдрома, показали достаточно противоречивые результаты. Принимая во внимание отсутствие специфических изменений как артериального, так и венозного кровотока у плодов при этой патологии, в 2000 году Nicolaides и соавторы описали наиболее часто встречающиеся изменения гемодинамики у плодов донора и реципиента. Необходимо отметить, что эти изменения характерны для тяжелых степеней фето-фетальной трансфузии, когда у плода-донора вследствие гиповолемии происходит снижение венозного возврата и возрастает сердечная постнагрузка, отражающая повышение сопротивления в тканях плаценты. У такого плода снижаются скорость кровотока в средней мозговой артерии и скорость кровотока через атрио-вентрикулярный клапан. У реципиента все гемодинамические изменения происходят вследствие все возрастающей гиперволемии, компенсаторной гипертрофии миокарда и формирующейся сердечной недостаточности. Соответственно, в большинстве случаев у плода-реципиента регистрируется трикуспидальная регургитация и снижение пульсационного индекса в средней мозговой артерии. Пульсационный индекс в артерии пуповины при фето-фетальной трансфузии возрастает как у плода-донора, так и у реципиента. Изменения венозного кровотока также не специфичны: происходит повышение сопротивления и снижение скорости кровотока в венозном протоке у обоих плодов.

Известно, что при одноплодной беременности характер фето-плацентарной гемодинамики значительно изменяется по мере увеличения срока беременности. С увеличением срока одноплодной беременности происходит постепенное снижение всех гемодинамических показателей, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление в фетоплацентарной системе и уровень сердечной преднагрузки плода. Наибольший клинический и научный интерес при исследовании состояния гемодинамики в артериальном звене плодово-плацентарной системы представляют параметры кровотока в основных артериальных сосудах: артерии пуповины, аорте и средней мозговой артериях плода, а также в маточных артериях.

Преобладающее количество публикаций при оценке плодово-плацентарной гемодинамики посвящено исследованиям кривых скоростей кровотока в артерии пуповины. Интерес к этому сосуду многие авторы объясняют простотой регистрации в нем кровотока и высокой информативностью исследования, так как единственным периферическим руслом артерии пуповины является микроваскулярная сеть плодовой части плаценты. Таким образом, по параметрам кровотока в этом сосуде можно судить о состоянии сосудистого сопротивления периферического русла плаценты. По данным литературы вопрос об изменении показателей кровотока в этом сосуде в течение одноплодной беременности не вызывает существенных разногласий. По данным P. Reuwer и соавторов снижение пульса-

ционного индекса в артерии пуповины наиболее выражено до 28 недель беременности. Аналогичная динамика численных значений систоло-диастолического отношения в этом сосуде выявлена H. Schulman и соавторами еще в 1984 г., однако они отметили замедление темпов снижения этого показателя после 24 недели беременности. Более поздние исследования А. Н. Стрижакова позволили установить, что на протяжении второго и третьего триместра неосложненной одноплодной беременности происходит достоверное снижение показателей сосудистого сопротивления в артерии пуповины, выражающееся в снижении численных значений систоло-диастолического отношения. При многоплодной беременности проведенный в ГУ НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН (СПб) качественный анализ спектра кривых скоростей кровотока в артерии пуповины показал, что по мере ее прогрессирования, величины показателей систоло-диастолического отношения (СДО) и пульсационного индекса (ПИ) в артерии пуповины уменьшаются так же, как в течение одноплодной беременности, что обусловлено повышением диастолической скорости кровотока в этой артерии, и что отражает прогрессивное снижение периферического сопротивления в сосудистой сети плаценты по мере увеличения срока беременности, вызванное интенсивным ростом ее терминального сосудистого русла.

В отличие от артерии пуповины, в аорте плода, по данным большинства авторов, не отмечается значительных изменений показателей индексов сосудистого

сопротивления по мере прогрессирования одноплодной беременности. Только исследование V. Latin и соавторов выявило достоверное снижение СДО в аорте плодов на протяжении третьего триместра неосложненной одноплодной беременности. При многоплодии, регрессионный анализ величин показателей СДО и ПИ в аорте плодов во втором и третьем триместрах не выявил их достоверной зависимости от срока беременности, они имели постоянные значения в течение этих периодов развития плодов, как это описано при одноплодии. Проведенное сравнение динамики показателей кровотока в артерии пуповины и аорте плодов во втором и третьем триместрах выявило достоверно более высокие величины показателей СДО и ПИ в этих сосудах на всех сроках при многоплодной беременности по сравнению с одноплодной.

В литературе имеются лишь немногочисленные и во многом неоднозначные данные относительно состояния маточно-плацентарной гемодинамики при многоплодной беременности. Как известно, в начале второй половины одноплодной беременности повышение сопротивления кровотоку в маточных артериях является неблагоприятным прогностическим признаком возможного развития гестоза. При многоплодии диагностическая ценность этого признака снижена в связи с исходно более низкими величинами резистентности кровотоку в маточных артериях, что было описано Rizzo (1993), А. В. Новиковой (2002). Эти исследования показали, что сосудистое сопротивление кровотоку в маточной артерии

также уменьшается по мере увеличения ее срока, как это происходит при одноплодии, что обеспечивает необходимые условия для гемоциркуляции в межворсинковом пространстве в целях обеспечения прогрессивно возрастающих потребностей в интенсивном газообмене и снабжении питательными веществами развивающихся плодов.

В течение многоплодной и одноплодной беременности снижение значения ПИ и СДО в маточных артериях наиболее интенсивно происходит в первой половине второго триместра, что указывает на интенсивное снижение периферического сосудистого сопротивления в маточно-плацентарной циркуляции именно в эти сроки беременности. На данном этапе развития, это связано с формированием в плаценте низко резистивной сосудистой системы, характеризующейся быстрым увеличением объема сосудистого русла, а также вторичной инвазией трофобласта в прехориальные спиральные ветви маточных артерий. Этот процесс сопровождается морфологическими изменениями стенки спиральных артерий, в результате которых она теряет мышечный и соединительнотканый слой, становясь нечувствительной к воздействию вазореактивных эндогенных факторов. Проведенный анализ величин исследованных показателей кровотока в маточных артериях при многоплодной и одноплодной беременности показал, что в III триместре беременности как при многоплодии, так и при одноплодии существенного изменения величин ПИ и СДО в маточных артериях не наблюдает-

ся, что можно связать с тем, что к этому сроку происходит максимальное расширение просвета спиральных артерий и создаются условия для адекватной плацентарной перфузии и обеспечения потребностей развивающихся плодов. Таким образом, сравнение динамики изменений показателей кровотока в маточных артериях при многоплодной и одноплодной беременности не выявило между ними достоверных различий.

Из литературы известно, что на протяжении второго и третьего триместра одноплодной беременности у плода происходит постепенное снижение периферической сосудистой резистентности сосудов мозга и интенсивное увеличение систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии, в результате чего систоло-диастолическое отношение и пульсационный индекс остаются достаточно высокими в этом сосуде вплоть до второй половины третьего триместра, когда за счет увеличения диастолической скорости кровотока происходит их интенсивное снижение. Минимальных значений показатели мозгового кровотока у плода при одноплодии достигают к концу беременности.

Как показало проведенное в ГУ НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН (СПб) исследование А.В. Новиковой (2002), при многоплодной беременности в средней мозговой артерии у плодов по мере увеличения срока беременности происходит достоверное увеличение систолической и средней скоростей кровотока, а после 27 недели беременности увеличивается и диастолическая скорость кровотока в

этом сосуде по сравнению с таковой в период с 13 по 23-ю неделю. В связи с некоторым отставанием начала увеличения диастолической скорости кровотока по сравнению с систолической и средней, происходит постепенное увеличение в этом сосуде значения индекса резистентности (ИР) в период с 13 по 27 неделю беременности, а затем его величина плавно снижается, достигая минимального значения в 39 недель беременности. Подобная тенденция в динамике изменения характерна и для индекса пульсации в этой артерии — его величина возрастает, достигая максимального значения в 29 недель с последующим снижением до окончания беременности. Динамика изменений величины ПИ в средней мозговой артерии у плодов при многоплодной и одноплодной беременности в период с 27 по 31-ю неделю беременности имеет существенные различия. Они заключаются в том, что у плодов при одноплодной беременности максимального значения величина ПИ в этом сосуде достигает уже к 27 неделям беременности, а при многоплодной беременности — к 29 неделям, то есть при многоплодии имеет место относительное отставание изменения величины ПИ в этом сосуде в среднем на две недели. Можно предположить, что при многоплодной беременности наблюдается относительное отставание темпов снижения сосудистого сопротивления в ткани головного мозга плодов, по сравнению с таковым у плодов при одноплодной беременности. На основании этих данных можно предположить, что у плодов при много-

плодии развитие гемодинамики в сосудистой системе головного мозга происходит несколько медленнее, чем у плодов при одноплодной беременности. Однако после 32 недели беременности достоверных различий между показателями артериального кровотока в головном мозге плодов при многоплодной и одноплодной беременности выявлено не было, что, вероятно, свидетельствует о значительных компенсаторных возможностях головного мозга в поддержании необходимого уровня гемоциркуляции.

При физиологическом течении беременности рост полушарий головного мозга и развитие его нервных структур происходит поэтапно. В их формировании наблюдаются периоды развития, характеризующиеся высокими темпами размножения клеток и синтеза белков — это критические периоды развития или «спурты»: наиболее интенсивный рост отмечен в 21-24, 29-32, 37-40 недель беременности. В последние месяцы беременности начинается интенсивное формирование микрососудов коры и белого вещества головного мозга плода, пролиферация глиальных элементов, разрастание дендритов и синапсов, быстрый рост мозжечка. Образующиеся в большом количестве нервные клетки нуждаются в достаточном притоке кислорода, питательных веществ и в более быстром выведении продуктов обмена. Согласно данным литературы, при оптимальном микровазкулогенезе кровотоков в ткани головного мозга после 32 недель одноплодной беременности может удвоиться. Этот период развития получил название — «большой

спурт» — фаза клеточного роста мозга. Сосудистая система мозга плода также чрезвычайно чувствительна к влиянию внутренней и внешней среды организма. Даже однократная гиперкапническая гипоксия, перенесенная на разных этапах развития плода оставляет после себя длительные последствия в виде снижения числа вновь образующихся мозговых капилляров после рождения.

Исследование венозного кровотока имеет большое значение в оценке гемодинамики плода в целом, поскольку он играет первичную роль в транспортировке и характере распределения артериальной крови по органам и системам плода. Известно, что в венозном русле содержится наибольшее количество объема циркулирующей крови. Поэтому реакции со стороны венозных сосудов могут активно влиять на перераспределение крови в фетоплацентарной системе в норме и при патологии. При изучении состояния венозной гемодинамики в плодово-плацентарной системе особое внимание уделяется исследованию кровотока в вене пуповины, венозном протоке, нижней полой и внутренней яремной венах плода. Имеется небольшое количество исследований, посвященных кровотоку в этих сосудах у плодов при одноплодной беременности. Большинство авторов описывает постепенное снижение всех качественных показателей, характеризующих кровотоки в венах плода, и объясняет этот факт падением уровня конечно-диастолического давления (преднагрузки) в его сердце. Снижение преднагрузки сердца плода в течение беременности, по мне-

нию авторов, необходимо рассматривать как адаптационный процесс в ответ на возрастание фетоплацентарного объема циркулирующей крови в течение беременности.

Во втором и третьем триместрах беременности в нижней полой вене плода регистрируется ортоградный систолический и ранний диастолический кровотоки и обратный кровоток в фазу поздней диастолы. При этом для оценки венозного возврата наиболее информативными считаются характеристики кровотока, полученные в нижней полой вене на уровне ее впадения в правое предсердие. Выявленное Huisman и соавт. статистически значимое повышение скоростей кровотока (средней, пиковой систолической и пиковой диастолической) в нижней полой вене и венозном протоке плода с увеличением срока беременности, авторы объясняют увеличением объема циркулирующей крови и сердечного выброса у плода, повышением растяжимости миокарда, а также уменьшением сердечной преднагрузки, происходящей вследствие физиологического понижения сосудистого сопротивления в тканях плаценты.

Спектр кровотока в нижней полой вене в течение многоплодной беременности также как и при одноплодной, носит трехфазный характер (А. В. Новикова, 2002). Частота регистрации ретроградного кровотока в нижней полой вене плодов одинакова как при одноплодной, так и при многоплодной беременности. Он выявляется у абсолютного большинства из них в начале II триместра беременности и у половины плодов до 34 недели бере-

менности, на более поздних сроках он регистрируется менее чем у 50% плодов. Скорость ретроградного кровотока в исследуемом сосуде постепенно снижается по мере прогрессирования многоплодной и одноплодной беременности и их значения достоверно не различаются.

Полученные результаты исследования показывают, что при многоплодной беременности величины удельного веса ретроградного кровотока и индекса преднагрузки в нижней полой вене плодов снижаются как и при одноплодной беременности, что говорит о постепенном уменьшении выраженности ретроградного компонента кровотока в этом сосуде и отражает уменьшение сердечной преднагрузки у плодов. При этом величина индекса преднагрузки в нижней полой вене плодов до 17 недель многоплодной беременности была достоверно ниже, а после этого срока достоверно выше значений этого показателя при одноплодной беременности. Величина удельного веса ретроградного кровотока в этом сосуде у плодов при многоплодии была достоверно ниже таковой при одноплодии на всем протяжении беременности, этот факт требует дополнительного изучения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии процесса адаптации в венозном звене при многоплодной беременности, который выражается в постепенном снижении сердечной преднагрузки и увеличении венозного возврата в сердце плода из нижней половины туловища. Однако, величина конечного диастолического давления в правом предсердии

плода, куда во время систолы желудочков поступает кровь из нижней полой вены, и индекс преднагрузки во второй половине многоплодной беременности в нижней полой вене превышают соответствующие показатели при одноплодной беременности, что отражает более затрудненные условия венозного возврата к сердцу плодов от нижней половины туловища при многоплодии по сравнению одноплодной беременностью. Величины индекса преднагрузки (ИПВ) и удельного веса ретроградного кровотока (УРК) во внутренней яремной вене у плодов при многоплодии, как и при одноплодии, статистически достоверно зависят от срока беременности, но динамика изменений величин этого показателя при многоплодии достоверно отличается по сравнению с таковой при одноплодной беременности. Наибольшими значения ИПВ и УРК были в начале второго триместра многоплодной беременности, а далее, по мере ее прогрессирования, происходило постепенное снижение значений этих показателей. Однако на всем протяжении беременности величины этих показателей при многоплодии снижались менее быстро и оставались выше таковых при одноплодной беременности.

Анализ результатов исследования показывает, что увеличение количественных показателей, характеризующих ортоградный кровоток во внутренней яремной вене у плодов и снижение УРК и ИПВ в этом сосуде по мере прогрессирования многоплодной беременности отражает постепенное уменьшение ретроградного компонента кривой скорости кровотока и

свидетельствует о снижении сопротивления оттоку венозной крови от головного мозга плода. Однако, при многоплодии величина сердечной преднагрузки у плодов имеет более высокие значения по сравнению с показателями при одноплодии на всем протяжении беременности, что свидетельствует о более затрудненных условиях оттока венозной крови от головного мозга плодов при многоплодной беременности.

Кроме того, на всем протяжении как многоплодной, так и одноплодной беременности, в венозном протоке имеет место однонаправленный ортоградный кровоток. Этот факт имеет важное физиологическое значение, которое заключается в приоритетном обеспечении наиболее оксигенированной кровью головного мозга плода и верхней половины туловища. Известно, что однонаправленный характер кровотока в венозном протоке обеспечивает его особая геометрическая форма — венозный проток имеет воронкообразную форму, характеризующуюся узким перешейком и относительно широким устьем, при этом подобная характерная форма протока сохраняется неизменной на всем протяжении беременности. Из условия сохранения объема несжимаемой жидкости следует, что ее объемный поток через входное и выходное сечения жесткой трубки должен быть одинаков, что обуславливает увеличение скорости потока в той части трубки, где ее поперечное сечение меньше. Таким образом, особенности анатомического строения сосуда обуславливают физиологический феномен значительного увеличения ско-

рости движения крови в выходном отделе венозного протока.

При многоплодной беременности средняя скорость кровотока в венозном протоке плода была достоверно ниже по сравнению с таковой при одноплодной беременности, однако ее значения были достаточно высоки, по сравнению со скоростью движения крови в других венозных сосудах плода. Существенные различия в скорости движения потоков крови, оттекающей из нижней половины туловища плода и потока оксигенированной крови, попадающей по венозному протоку из плаценты, объясняет тот факт, что эти потоки в грудном отделе нижней полой вены плода практически не смешиваются.

По мере увеличения срока беременности как при многоплодии, так и при одноплодии происходит постепенное снижение значений всех качественных показателей гемодинамики в венозном протоке, что, вероятно, обусловлено снижением уровня конечно-диастолического давления в камерах сердца плода. Однако увеличение значений максимальной систолической и диастолической скоростей кровотока, скорости кровотока в период сокращения предсердий плода и средней скорости движения крови в венозном протоке было менее выражено по мере прогрессирования многоплодной беременности, чем при одноплодной беременности. Так, после 17 недель беременности при многоплодии эти показатели были достоверно ниже таковых при одноплодии. Вероятно, это связано с более высоким уровнем сердечной преднагрузки

плодов в этот период при таком осложнении беременности как многоплодие, и отражает некоторое отставание становления гемодинамического гомеостаза плодово-плацентарной циркуляции.

При сравнении динамики изменений показателей, отражающих характер венозного возврата к сердцу плода при многоплодии и одноплодии, достоверные различия были выявлены только для пульсационного индекса в венозном протоке, величина которого при многоплодной беременности была достоверно выше таковой при одноплодной в период с 18 по 34 неделю. Вероятно, это связано с тем, что в этот период беременности значение средней скорости кровотока в венозном протоке при многоплодии было значительно ниже, чем при одноплодии.

По мере увеличения срока беременности при многоплодии происходит постепенное уменьшение пульсации вены пуповины, однако, она сохраняется у большинства плодов вплоть до окончания беременности. По данным ряда авторов, при одноплодии, после 16 недель беременности спектр кровотока в этом сосуде постоянный. Вероятно, причиной сохранения пульсации вены пуповины во II и III триместрах у плодов при многоплодии можно считать более высокий уровень сердечной преднагрузки у плодов при данном осложнении беременности по сравнению с таковым при одноплодии.

По данным литературы, при сравнении характеристик кровотока в артерии пуповины при моно- и дихориальном типе плацентации не было выявлено различий, независимо от того было раз-

вите плодов в этих парах двоен диссоциированным или равномерным. Таким образом, было показано, что при монохориальном типе плацентации сосудистые анастомозы в отсутствие синдрома фето-фетальной трансфузии не оказывают значимого влияния на характер фетоплацентарного кровотока. ВГУ НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН А. В. Новикова выявила достоверные различия между показателями гемодинамики, характеризующими периферическое сопротивление и уровень сердечной преднагрузки при многоплодной беременности только в парах у плодов, имеющих признаки диссоциированного развития II степени, а также в парах у плодов из монохориальных двоен. Оно заключается в наличии относительно более высоких уровней периферического сосудистого сопротивления и сердечной преднагрузки в указанных парах у плодов с большей массой по сравнению с плодами меньшей массы. При наличии дихориального типа плацентации, у плодов двоен достоверных различий между показателями артериальной и венозной гемодинамики в парах не наблюдалось. Проведенные исследования показали, что кровоснабжение головного мозга плодов и гемодинамические показатели, отражающие отток венозной крови от головного мозга, не имели отличий в динамике их изменений в течение многоплодной беременности в зависимости от наличия или отсутствия признаков диссоциированного развития плодов и типа плацентации.

Полученные результаты показали, что различие массы плодов больше вы-

ражено у монохориальных двоен (в среднем на 17,6%) между дихориальными плодами это различие в среднем составляет 8,5%. Диссоциация развития плодов при монохориальном типе плацентации наблюдалась у 55% исследованных двоен, а при дихориальном — только у 21%. Наличие монохориального типа плацентации можно расценивать как фактор риска диссоциированного развития плодов при многоплодии. Возможно, это связано с особенностями перераспределения плацентарного кровотока между плодами из монохориальных двоен, признаки диссоциации развития у которых наблюдались чаще, чем у плодов с дихориальным типом плацентации. Достоверных различий массы плодов дихориальных двоен у женщин, у которых беременность наступила спонтанно и у тех, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных методов репродукции (ЭКО, искусственная инсеминация) выявлено не было.

Средний срок родоразрешения достоверно не различался у пациенток всех групп и составил 36,4 недели, средняя оценка по шкале Апгар у новорожденных также не имела достоверных различий во всех группах обследованных женщин. Частота кесарева сечения была несколько выше у пациенток, новорожденные которых имели признаки диссоциированного развития различной степени выраженности.

Вероятно, диссоциированное развитие плодов можно рассматривать как адаптационную реакцию, возникающую

в результате особенностей функции фетоплацентарной системы при многоплодной беременности, которая, в свою очередь, имеет свои механизмы адаптации к состоянию повышенной нагрузки. Эти механизмы реализуются прежде всего за счет увеличения периферического сосудистого сопротивления в фетоплацентарной системе, которое является компенсаторным, обеспечивая неизменные условия кровоснабжения головного мозга плодов, что чаще проявляется у монохориальных двоен. Несмотря на выявленные различия значений гемодинамических показателей, характеризующих периферическое сопротивление плодово-плацентарного русла и уровень сердечной преднагрузки плодов, при наличии достоверной разницы их масс, новорожденные с признаками диссоциированного развития имели относительно высокие оценки по шкале Апгар.

У 22% беременных у одного из пары новорожденных были выявлены признаки задержки внутриутробного развития, а у 26% наличие задержки внутриутробного развития было диагностировано у обоих новорожденных. У 52% наблюдаемых беременных новорожденные имели росто-весовые показатели в пределах популяционных значений для соответствующего срока беременности на момент рождения.

Наименьшая масса тела при рождении была у плодов из тех пар, где оба имели признаки задержки внутриутробного развития; их средняя масса была достоверно ниже по сравнению с таковой у плодов с признаками ВЗРП из пар, где

второй плод имел нормальные росто-весовые показатели.

Исследования кровотока в артерии пуповины, выполненные в 80-х и начале 90-х годов прошлого века, выявили повышение резистентности кровотоку в этом сосуде у плодов, у которых в дальнейшем развивалась гипотрофия. Кроме того, если у плодов в паре двоен развивалась гипотрофия разной степени тяжести, т. е. гипотрофия сопровождалась диссоциацией, характеристики сопротивления кровотоку в артерии пуповины у таких плодов существенно различались. Эти наблюдения не были неожиданными для исследователей, так как при отсутствии фето-фетального трансфузионного синдрома, патогенез синдрома задержки развития плода вследствие плацентарной недостаточности при многоплодии не отличается от такового при одноплодной беременности. В подтверждение этого в 1993 г. Giles и соавторы описали сходные гистологические изменения в плацентах при гипотрофии плодов из двойни и при одноплодии.

Исследование кровотока в артериальном звене (средняя мозговая артерия и аорта плода, артерия пуповины, маточные артерии) и венозном русле (вена пуповины, венозный проток, нижняя полая и яремная вены плода) и сравнительный анализ динамики изменений гемодинамических показателей в этих сосудах фетоплацентарной системы в течение многоплодной беременности у плодов с задержкой внутриутробного развития и у плодов с нормальными росто-весовыми показателями, показало, что у плодов,

имевших признаки задержки внутриутробного развития, в артериальных и венозных сосудах значения гемодинамических показателей, характеризующих уровни периферического сосудистого сопротивления и сердечной преднагрузки более высокие, что выражается в относительно более высоких значениях индекса пульсации в артерии пуповины, индекса пульсации в венозном протоке, а также в вене пуповины. Определенный интерес представляют двойни у которых ВЗРП формировалось только у одного из плодов, несмотря на общие условия их внутриутробного развития. Проведенное сравнение динамики изменений гемодинамических показателей артериального и венозного кровотоков у плодов этой группы выявило, что индекс пульсации артерии и вены пуповины у плодов, имевших признаки ВЗРП, был достоверно выше по сравнению с таковыми у плодов, которые этих признаков не имели. Можно полагать, что эти различия в уровне периферического сосудистого сопротивления в данных парах связаны с характером перераспределения плацентарного кровотока у плодов из монохориальных двоен или же с особенностями процессов формирования и развития плацент при наличии дихориального типа плацентации.

Значения величин систоло-диастолического отношения, пульсационного индекса в средней мозговой артерии, а также удельного веса ретроградного кровотока и индекса преднагрузки в яремной вене не различались у плодов, имевших нормальные росто-весовые по-

казатели, и у плодов, отставших в развитии, то есть кровоснабжение и отток крови от головного мозга плодов не зависели от наличия или отсутствия у них признаков задержки внутриутробного развития. Не было выявлено различий в показателях, характеризующих кровоснабжение и отток крови от головного мозга у плодов, родившихся с признаками ВЗРП, и у плодов без наличия этих признаков.

Показатели, характеризующие кровотоки в маточных артериях у пациенток, были одинаковыми, независимо от наличия или отсутствия признаков задержки развития у их плодов.

При сравнении показателей гемодинамики у плодов при многоплодной и одноплодной беременности обнаружено, что при многоплодии имеют место более высокие показатели уровней сердечной преднагрузки и периферического сосудистого сопротивления плодовой и плацентарной циркуляции, что, вероятно, можно рассматривать как адаптационную реакцию со стороны гемодинамики плода, направленную на компенсаторное перераспределение его кровотока, с целью поддержания адекватного кровоснабжения головного мозга в условиях повышенного функционального напряжения гемодинамической системы мать-плацента-плод при многоплодии.

Необходимо отметить, что, несмотря на относительно благополучное состояние плодов при рождении, нельзя однозначно рассматривать диссоциацию плодов как вариант их нормального развития при многоплодии.

Вероятно, все новорожденные, имеющие при рождении признаки диссоциированного развития, особенно второй и

третьей степени, должны быть отнесены к группе риска по развитию у них возможных осложнений.

### **15.5. Особенности течения беременности и родов при многоплодной беременности**

Широкое внедрение методов вспомогательных репродуктивных технологий привело к практически двукратному увеличению количества многоплодных беременностей. При этом частота рождения двоен достигает 2-2,4% (М. В. Федорова, В. С. Смирнова, 1998 и др.).

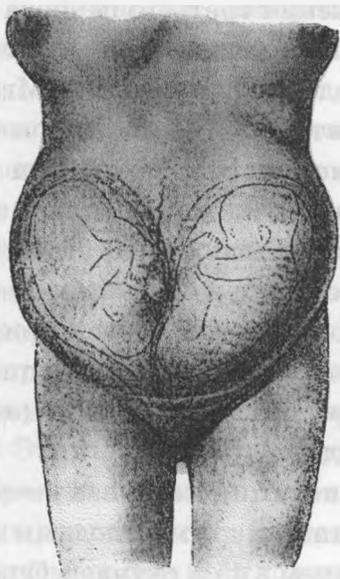
Течение многоплодной беременности нередко сопровождается развитием таких акушерских и экстрагенитальных осложнений, как гестоз, многоводие, плацентарная недостаточность, гипотрофия плода, анемия, аномалии родовых сил и т. д.

Наиболее серьезной проблемой, приводящей к более чем шестикратному увеличению частоты перинатальной смертности при многоплодии, является невынашивание и рождение глубоко недоношенных детей (М. А. Фукс, Л. Б. Маркин, 1988). Значительные успехи перинатологов и педиатров, достигнутые в выхаживании отставших в развитии, недоношенных новорожденных, привели к увеличению числа детей, имеющих неврологические нарушения, в т. ч. так называемые минимальные мозговые дисфункции (Ю. И. Барашнев, 1991, 2001; И. И. Евсюкова, 1997 и др.).

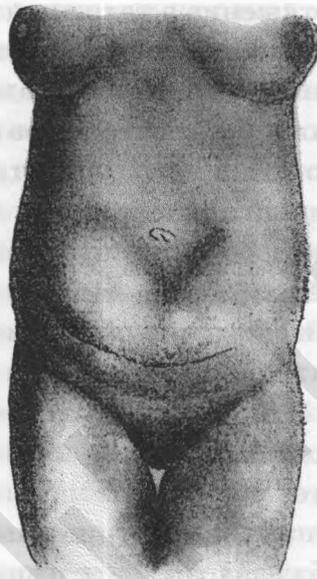
Высокая частота осложнений, возникающих у матери и плода, позволяет рассматривать многоплодную беременность как патологическую.

Многоплодная беременность является идеальной моделью для одновременного наблюдения за развитием плодов одного и того же гестационного возраста. При этом у каждого из плодов существуют индивидуальные особенности роста и развития, на которые могут оказывать влияние такие факторы, как тип зиготности и характер плацентации (Parsons, 1988 и др.). Известно, что многоплодие характеризуется высокой частотой развития гипотрофии одного или обоих плодов — от 25 до 60% (А. Ф. Слипченко, 1991 и др.). При одноплодной беременности задержка внутриутробного развития плода, как правило, характеризуется нарушением созревания его функциональных систем.

**Особенности течения беременности и родов при многоплодии.** Многоплодная беременность сопровождается повышенной частотой акушерских и экстрагенитальных осложнений (И. П. Канаев, 1959, 1968 и др.). При беременности двойней наблюдается четырех-



*Рис. 15.5а. Двойня в двурогой двойной матке 31-летней, IV роды. Ясно видна бороздка между двумя беременными рогами*



*Рис. 15.5б. Та же женщина, что на рис. 15.5а, вскоре после рождения двуяйцевых близнецов. Оба обособленных рога идут до высоты пупка. Надлобковый рубец от сделанного ранее кесарского сечения.*

кратное увеличение частоты возникновения гестоза, но и наиболее его тяжелое течение с преобладанием тяжелых форм гестоза (гестоз средней и тяжелой степени тяжести, преэклампсии) даже у тех беременных, у которых прошлые беременности протекали без осложнений. Практически у всех беременных двойней развивается анемия, так как объем циркулирующей крови у них примерно на 500 мл больше, чем при одноплодной беременности.

При многоплодной беременности значительно чаще встречаются аномалии расположения плода и плаценты, врожденные пороки развития плодов,

матки (рис. 15.5а, б), коллизии пуповины, многоводие. Самый благоприятный вариант взаиморасположения плодов (головное предлежание обоих из них) встречается при двойне только в 40% случаев. У 26% беременных двойней один из плодов находится в головном, а второй в тазовом предлежании. Тазовое предлежание обоих плодов встречается примерно в 10% случаев. Наименее благоприятными вариантами взаиморасположения плодов двойни являются неустойчивое положение одного из плодов (6%), а также сочетание тазового предлежания одного и поперечного положения другого (8%).

Перерастяжение в течение длительного времени маточной мускулатуры двумя плодами, чрезмерное воздействие гуморальных и механических раздражителей плодового происхождения на нервно-мышечный аппарат матки обуславливает преждевременное прерывание беременностей двойнями почти в половине случаев. При одноплодной беременности этот показатель в 12 раз ниже. Кроме того, около 10% всех преждевременных родов приходится на долю двуплодных беременностей.

В родах при многоплодии значительно чаще наблюдаются преждевременное излитие околоплодных вод (более чем в 30% случаев), слабость родовой деятельности (примерно в 20% случаев, что в 7-8 раз чаще, чем при родах одним плодом) преждевременная отслойка плаценты, выпадение петель пуповины, гипотонические кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах (почти в 25%), гипоксия плода и другие осложнения. Установлено, что у рожениц двойней во втором периоде родов, как правило, наблюдается слабость родовой деятельности и слабость потуг, в наибольшей степени выраженная после рождения первого плода. С помощью ультразвукового исследования было выявлено, что в процессе родов, после рождения первого плода начинается отслойка его плаценты, которая постепенно прогрессирует. Таким образом, создаются условия, способствующие преждевременной отслойке плаценты второго плода, а также нарушению нормально-

го течения третьего периода родов и процессов гемостаза в раннем послеродовом периоде. По данным В. П. Мирошниченко и соавт. (1988) физиологическое течение беременности и родов при двуплодной беременности наблюдались только в 11% случаев. Высокая частота акушерских осложнений при беременности и родах при многоплодии является причиной более частого, чем при одноплодии, оперативного родоразрешения в интересах матери и плода.

Операция кесарева сечения при беременности двумя плодами выполняется более чем в 45% случаев. Однако, несмотря на возрастание частоты оперативного родоразрешения при двойнях существенного улучшения неонатальных исходов не отмечается. Перинатальные потери при многоплодии превышают таковые при одноплодной беременности более чем в 6 раз и связаны в основном с глубокой недоношенностью и незрелостью плодов. При этом отчетливо прослеживается связь перинатальных исходов и типа плацентации при многоплодной беременности. Так, при монохориальном типе плацентации перинатальная смертность выше в 3-4 раза по сравнению с таковой при дихориальном (DeGom и соавт., 1991). Высокими остаются при многоплодии и показатели ранней детской смертности в течение первого года жизни. Таким образом, эти акушерские и перинатальные осложнения еще раз свидетельствуют о патологическом характере многоплодной беременности.

### 15.5.1. Особенности развития плодов при многоплодии

Рождение двойни еще 15 лет тому назад считалось, что происходит в одном из 89 случаев. При этом, согласно закону Hellin (1885) при известной популяционной частоте рождения двоен ( $x$ ), частота рождения троен и четверен составляет  $x^2$  и  $x^3$  соответственно. Однако в последние годы частота рождения двоен возросла от 1% до 2,4%. Этот факт объясняется широким распространением методов вспомогательных репродуктивных технологий, используемых при бесплодии. Так, при индукции овуляции и последующем естественном оплодотворении частота многоплодия варьирует от 16 до 39%, а при экстракорпоральном оплодотворении достигает 23%, в зависимости от числа перенесенных эмбрионов. Кроме того, на частоту возникновения многоплодной беременности влияют такие факторы, как наследственность, расовая принадлежность, возраст матери и акушерский анамнез.

Двуплодная беременность по своему происхождению может быть однояйцевой и двуяйцевой (рис. 15.6, 15.7, 15.8). Двухяйцевые (дизиготные) близнецы возникают из двух яйцеклеток и имеют разный хромосомный набор. Оплодотворение яйцеклеток в этом случае происходит двумя разными семенными клетками, которые в дальнейшем развиваются автономно друг от друга. Дизиготные близнецы всегда ди-хориальные и составляют две трети всех двоен. Однояйцевые (монозиготные близ-

нецы) возникают из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом, и имеют одинаковый генотип.

Характер дальнейшего развития плодов двойни определяется моментом расщепления зиготы. Если расщепление происходит до стадий морулы (первые три дня), каждый из зародышей имеет собственные эмбриональные оболочки (амниональную и хориальную). При расщеплении на 3-9 день (стадия морулы), близнецы развиваются с одним хорионом (в дальнейшем имеют одну плаценту), но разделены друг от друга собственными амниотическими оболочками. В случае расщепления после 9 дня, процесс деления уже не затрагивает оболочки, и у плодов общие как хорион, так и амнион.

Моноамниотические близнецы составляют около 1% среди всех двоен и около 5% — среди монохориальных (Sebire и соавт., 1997). Перинатальные потери среди моноамниотических двоен чрезвычайно велики и достигают 50-75% (Rodis и соавт., 1997).

Процессы расщеплений зиготы, происходящие после 12 дня развития, как правило, уже не приводят к полному разъединению близнецов. Тогда возникают их сращения и аномалии развития. Сросшиеся (сиамские близнецы) встречаются с частотой 1/1500 многоплодных беременностей и классифицируются в зависимости от участков тела, которыми плоды соединены между собой. Сращения в области грудной клетки (торокопаги) встречаются среди сиамских близнецов в 40% случаев, в области брюшной стенки (омфалопаги) — в 35% случаев.

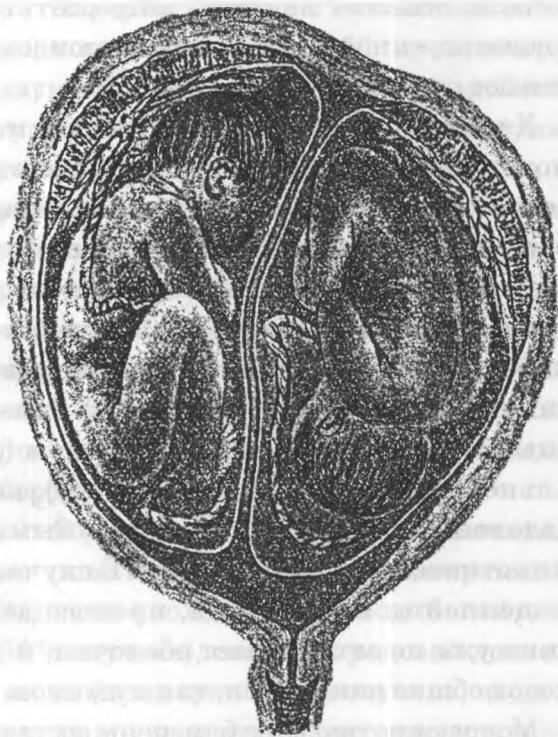


Рис. 15.6. Двуяйцевая двойня. Обе плаценты находятся друг от друга на известном расстоянии.



Рис. 15.7. Двуяйцевая двойня. Обе плаценты тесно примыкают друг к другу.

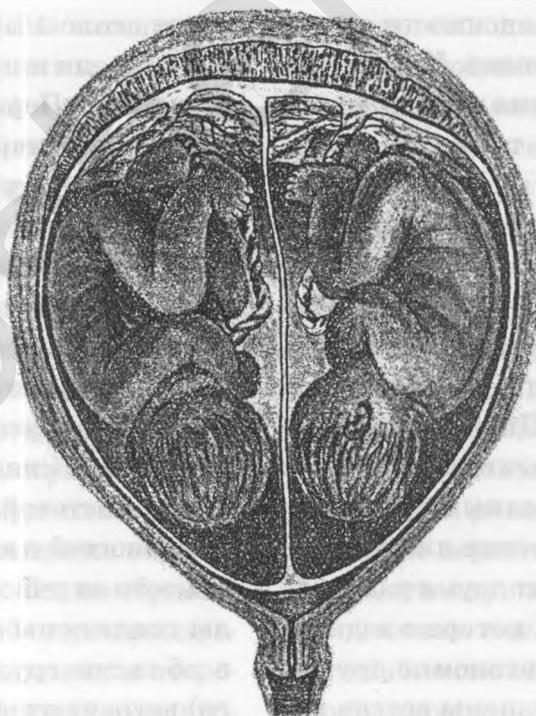


Рис. 15.8. Однояйцевая двойня — биамниотические монохориальные близнецы.

Более редкие виды сращений: в области крестца (пикопаги), промежности (ишиопаги) и головы (краниопаги) — в 18%, 6% и 2% случаев соответственно.

Многоплодная беременность сопровождается высоким риском возникновения осложнений не только у матери, но и у плодов.

У плодов развивается **плацентарная недостаточность и гипотрофия**, что нередко приводит к их внутриутробной гибели.

У новорожденных из двойни главной проблемой остается патологическая незрелость вследствие преждевременных родов и недоношенности. Несмотря на то, что в последние десятилетия произошло некоторое снижение уровня перинатальной смертности среди двоен, этот показатель на сегодняшний день составляет от 20 до 132 на 1000 родившихся. Частота перинатальных потерь при многоплодной беременности зависит от типа плацентации. Уже между 10 и 24 неделями беременности этот показатель среди монохориальных двоен составляет почти 12% (в основном за счет рано развившегося синдрома фето-фетальной трансфузии), в то время как среди дихориальных двоен — около 2,5%.

**Синдром фето-фетальной трансфузии (синдром «коконообразного» плода, синдром полигидроамнион-олигогидроамнион)** — уникальное осложнение, возникающее примерно в 23% случаев при монохориальной многоплодной беременности (Nicolaides и соавт., 2000). В основе его развития лежит нарушение плацентации плода-донора,

что приводит к повышению сосудистой резистентности в тканях плаценты и шунтированию крови к плоду-реципиенту. При этом донор страдает от гиповолемии и гипоксии, а реципиент на первых этапах пытается компенсировать постоянное увеличение объема циркулирующей крови за счет усиленного выведения жидкости почками. Однако в последующем в плазме реципиента нарастает концентрация белков и других высокомолекулярных соединений, что приводит к повышению онкотического давления и еще большему поступлению жидкости в кровеносное русло. Вновь возникающая гиперволемия приводит у плода реципиента к полиурии и многоводию, увеличению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности. В конечном итоге, в результате возникновения порочного круга страдает как плод донор, так и реципиент. Наличие и выраженность синдрома фето-фетальной трансфузии зависит от количества и качества межплодовых трансплацентарных анастомозов (Denbow и соавт., 1998).

Нормальное развитие обоих плодов возможно до тех пор, пока в ответ на гемодинамические изменения происходит открытие этих анастомозов. Считается, что в патогенезе трансфузионного синдрома особую роль играют глубокие артерио-венозные анастомозы. Функцию компенсации при этом выполняют поверхностные, особенно артерио-артериальные анастомозы (Yamada и соавт., 1991; Denbow и соавт., 2000). Критериями диагностики синдрома фето-фетальной трансфузии является сочетание несколь-

ких ультразвуковых признаков, включающих диссоциацию фетометрических параметров плодов одного пола; многоводие одного из плодов при маловодии или ангидрамнионе другого; выраженные различия диаметров поперечного сечения пуповин реципиента и донора, при этом у последнего иногда присутствует только единственная артерия пуповины; наличие единой плаценты с зонами различной экзогенности в месте отхождения пуповин; водянку одного из плодов или появление у него ультразвуковых признаков сердечно-сосудистой недостаточности; относительное увеличение размеров мочевого пузыря у плода-реципиента и уменьшение его размеров или невозможность визуализации у плода-донора. Кроме того, у плода-донора нередко наблюдается снижение общей двигательной активности, отсутствие конечной диастолической скорости кровотока в артерии пуповины, а у реципиента — присутствие обратного систолического кровотока в венозном протоке. У половины плодов с синдромом фето-фетальной трансфузии развивается его тяжелая форма — острое многоводие одного из плодов во втором триместре беременности. В такой ситуации, выживаемость плодов составляет менее 10%. Крайней степенью фето-фетального трансфузионного синдрома является ситуация, когда движение крови у плода-донора становится обратным, в результате чего развивается так называемый «акардиальный монстр». (Necher и соавт., 1995). При этом вследствие выраженного нарушения кровообращения нарушает-

ся рост и развитие сердца, верхних конечностей, черепа, мозга, лица, нижних конечностей, вплоть до полной их атрофии. В таких случаях у плода-донора не всегда можно различить даже отдельные части тела (*acardius anceps*). Иногда отсутствует голова, верхняя часть туловища с органами грудной клетки и верхние конечности (*acardius acephalus*), может определяться рудиментарная голова при отсутствии туловища (*acardius acornus*). *Acardius amorphus* представляет собой аморфную массу с неразличимыми частями тела (М.А. Фукс, 1988).

Изменения показателей кровотока при развитии синдрома фето-фетальной трансфузии у плодов донора и реципиента не являются специфичными. По данным некоторых авторов при фето-фетальной трансфузии у плода донора происходит повышение индекса пульсации (ИП) в артерии пуповины, снижение средней скорости кровотока в средней мозговой артерии, уменьшается скорость кровотока через атриовентрикулярный клапан. У реципиента повышается индекс пульсации в артерии пуповины, снижается величина ИП в средней мозговой артерии, в большинстве случаев регистрируется трикуспидальная регургитация. При этом как у донора, так и у реципиента наблюдается повышение резистентности и снижение скорости кровотока в венозном протоке. Происходящие при трансфузионном синдроме изменения гемодинамики, связаны у плода-донора с гиповолемией и увеличением сердечной постнагрузки в связи со все более возрастающим сопротивлением в тканях

плаценты, а у плода-реципиента — с гипертрофией, компенсаторной гипертрофией миокарда, а также развитием сердечной недостаточности.

При отсутствии синдрома фето-фетальной трансфузии патофизиологические механизмы возникновения внутриутробной задержки развития плода при многоплодной и одноплодной беременности не различаются и связаны с развитием плацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода. Ряд авторов отмечает диагностическое значение выявления повышенной резистентности кровотоку в артерии пуповины для прогноза возникновения задержки развития плодов и неблагоприятных перинатальных исходов (Joern и соавт., 1997). Еще в 1993г. Rizzo сообщил о наличии более низкой резистентности кровотоку в маточных артериях при многоплодной беременности по сравнению с одноплодной, что, очевидно, является компенсаторно-приспособительным механизмом, позволяющим обеспечить оптимальное кровоснабжение плодов при многоплодии. Несколько позже Rizzo было отмечено, что диагностическое значение выявления повышенного сосудистого сопротивления в маточных артериях как прогностического маркера возможного развития гестоза, при многоплодной беременности оказалось меньшей, чем при одноплодной. В дальнейшем Nicoiades, Rizzo, Hecher (2000) эти материалы издали в виде монографии под названием «Плацентарная и плодовая доплерометрия» (Лондон, 2000).

При многоплодной беременности по сравнению с одноплодной наблюдаются более часто возникновение хромосомной патологии, в частности анеуплоидий. При этом результаты традиционного биохимического скрининга, направленного на выявление возможной хромосомной патологии у плода, заключающегося в определении концентрации альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина в плазме крови беременной в 15-16 недель беременности, оказались неинформативными. Так, примерно у 40% двоен значения концентрации АФП в сыворотке крови в диагностические сроки превышает 2, 5 МоМ (Winn, Gerber, 2000). В настоящее время в зарубежной практике при двойне рекомендовано выполнение диагностического амниоцентеза при значениях АФП, превышающих 4-5 МоМ.

С учетом вышеперечисленных особенностей развития плодов при многоплодии, большинство авторов приходит к выводу о необходимости более пристального антенатального наблюдения за их функциональным состоянием. При этом ведущее значение придается кардиотокографическому исследованию, которое необходимо выполнять дважды в неделю, начиная с 28 недели беременности. В случае выявления изменений показателей кардиотокографии, а такие имеют место при наличии задержки внутриутробного развития одного или обоих плодов, дополнительно проводится доплерометрическое исследование кровотока в фетоплацентарной системе.

### 15.5.2. Гипотрофия и диссоциированное развитие плодов

Одной из главных причин, приводящих к высокой перинатальной смертности при многоплодной беременности, является внутриутробная задержка развития плодов. Частота ее возникновения при многоплодии превышает таковую при одноплодной беременности в 10 раз и составляет от 25 % до 60 %. Среди всех плодов с задержкой развития удельный вес многоплодной беременности составляет 17 % (Gaziano и соавт., 2000).

М.А. Фукс (1988) в докторской диссертации выявил пять возможных вариантов развития плодов двойни и проанализировал их частоту. Физиологическое развитие обоих плодов было отмечено автором только в 17,4 % случаев. Более чем 30 % беременностей двойней сопровождались наличием гипотрофии при недиссоциированном развитии обоих плодов. Примерно с такой же частотой наблюдалось диссоциированное развитие плодов, при котором различие массы плодов в паре двоен составляло более 10 % от массы большего плода. Врожденная патология развития плодов-близнецов была выявлена в 11,8 % случаев, а антенатальная гибель одного плода — в 4,1 % случаев всех проанализированных беременностей двойней.

В настоящее время развитие плодов при многоплодии принято считать диссоциированным (дискордантным), если различие их масс составляет не менее 15 %. При этом риск перинатальной смертности для одного из плодов (обыч-

но меньшего) возрастает до 20 %, что в 5 раз больше, чем при недиссоциированном развитии (М.А. Фукс, Л. Б. Маркин, 1988). В последние годы многие исследователи при прогнозе перинатальных исходов считают обязательным определение степени диссоциаций плодов двойни. Несмотря на то, что при диссоциации плодов значительно чаще встречается при монохориальном типе плацентации, она возможна и у плодов дихориальной двойни. В последнем случае, по мнению O. Charlemaine (2000), это может быть связано с нарушением инвазии трофобласта в материнские спиральные артерии и развитием плацентарной недостаточности у одного из плодов.

Плацентарная недостаточность, следствием которой является калорийное и кислородное голодание плода, приводит к его гипотрофии и хронической внутриутробной гипоксии. При этом у плода происходит адаптивное снижение интенсивности метаболических процессов. Кислородное голодание, прежде всего нарушает развитие и созревание нервной системы плода (Л. С. Персианинов, 1967; Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинова, 1978, 1985). Ведущая роль в патогенезе гипоксии принадлежит гемодинамическим и микроциркуляторным нарушениям в функциональной системе мать-плацента-плод. По данным И. И. Евсюковой (1997), чем раньше и продолжительнее плод подвергается воздействию неблагоприятных факторов, тем больше вероятность истощения его компенсаторно-приспособительных реакций и значительнее возникающие из-

менения гомеостаза. Это отражается на формировании структур и функции мозга, которые в период этого неблагоприятного воздействия, согласно генетической программе, проходят этапы наиболее интенсивного развития. В результате происходит нарушение становления новых уровней регуляции, диссоциация развития функций и биологических ритмов функциональных систем. При этом у новорожденных отсутствует циклическая организация сна, могут наблюдаться патологические неврологические симптомы, расстройства функции сердечно-сосудистой системы, дыхания, терморегуляции, что существенно затрудняет постнатальную адаптацию. При многоплодной беременности причиной тяжелых неврологических нарушений у новорожденных также чаще всего является задержка внутриутробного развития плодов. По данным И. А. Кельмансона (1999) в г. Санкт-Петербурге среди всех новорожденных с малой массой тела новорожденные из двойни составляют 19,6%.

В последнее время перинатологами все большее внимание уделяется отсроченным неврологическим осложнениям, риск развития которых при многоплодной беременности также выше, чем при одноплодной. Так, известно, что при многоплодии частота детского церебрального паралича (ДЦП) в 2,5 раза превышает таковую при одноплодной беременности, и составляет около 1% всех новорожденных из двойни (Williams, O'Brien, 1997). Авторами было обнаружено почти пятикратное повышение частоты ассиметричной формы гипотрофии у плодов

двоен по сравнению с одноплодной беременностью и прямая корреляция этого показателя с частотой ДЦП.

При многоплодии описана более высокая частота таких нарушений развития мозга, как микроцефалия, порэнцефалия, множественная энцефаломалиция. При преждевременных родах частота локальных некрозов белого мозгового вещества у плодов двоен составляет около 14% (Graham, 1995).

В ГУ НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН В. С. Прохорова (2002) впервые изучила особенности развития функций центральной нервной системы у плодов при многоплодной беременности. Показано, что у плодов при многоплодной беременности по сравнению с одноплодной наблюдается задержка созревания цикла «активность-покой» и его компонентов, что проявляется: достоверно более низкими значениями амплитуд сердечного ритма и моторно-кардиального рефлекса; при этом в 60% случаев у плодов двоен цикл «активность-покой» не формируется до окончания беременности. Тип плацентации (моно- или дихориальный) не оказывает влияния на динамику функционального созревания ЦНС плодов.

Монохориальный тип плацентации по сравнению с дихориальным характеризуется меньшими значениями фетометрических показателей, а также более высокой сосудистой резистентностью в артерии пуповины на протяжении всей беременности и в маточных артериях до 27 нед. беременности. Вероятное развитие гипотрофии у плода и новорожденного при многоплодной беременности

возможно прогнозировать на основании данных фетометрических измерений, полученных в 14-16 нед. беременности.

Показатели комплексной доплерометрической оценки гемодинамики являются важнейшими критериями, отражающими функциональное состояние системы мать-плацента-плод. Несмотря на прогрессивно увеличивающуюся частоту возникновения в популяции многоплодной беременности, отсутствуют данные комплексного исследования состояния показателей венозной и артериальной гемодинамики в фетоплацентарной системе при многоплодной беременности, а также особенности гемодинамики в зависимости от различных типов плацентации, а также при гипотрофии и диссоциированном развитии плодов.

А. В. Новикова (2002) при изучении особенностей артериальной и венозной гемодинамики у плодов при многоплодной беременности установила, что многоплодная беременность характеризуется более высокими по сравнению с одноплодной беременностью показателями уровней периферического сосудистого сопротивления артериальному кровотоку в плодово-плацентарной циркуляции, что автор рассматривает как адаптационную реакцию в условиях ее повышенного функционального напряжения при многоплодии. По мере прогрессирования беременности происходит интенсивное снижение сосудистой резистентности кровотоку в маточных артериях, что не отличается от одноплодной беременности.

В течение многоплодной беременности у плодов происходит постепен-

ное снижение индексов преднагрузки и удельного веса ретроградного кровотока в нижней полой вене, индексов пульсации, резистентности и максимальной скорости в венозном протоке, что отражает уменьшение уровня сердечной преднагрузки, которые превышают таковые при одноплодной беременности. При выявлении признаков диссоциации и/или внутриутробной задержки развития плодов при многоплодии показано доплерометрическое исследование не только артериального, но и венозного кровообращения, в целях комплексной оценки гемодинамики в фетоплацентарной системе каждого из плодов при этих осложнениях многоплодной беременности.

Выявление после 34 недели ретроградного компонента кровотока в яремной вене у плодов при многоплодной беременности требует углубленного исследования их состояния.

Таким образом, основной проблемой при многоплодной беременности является большое количество неблагоприятных перинатальных исходов. По данным разных авторов перинатальная смертность при родах двойней варьирует от 44,4-56,6 до 116 на 1000 родов, что в 5-10 раз выше по сравнению с одноплодной беременностью. Столь высокие цифры перинатальных потерь — основной аргумент, позволяющий считать многоплодную беременность не просто «не характерной для человека», а патологией. Основное значение в увеличении перинатальной смертности при многоплодной беременности наряду с такими причинами, как генетические отклонения, пороки раз-

вития, коллизии пуповины, синдром фето-фетальной трансфузии, родовой травматизм и многое другое, имеет место рождение недоношенных, глубоко незрелых детей и наличие гипотрофии плода и новорожденного. Известно также, что до 80 % всех случаев перинатальной смертности приходится на долю родов, произошедших до 30 нед. беременности. Частота преждевременных родов при многоплодной беременности составляет около 30 %.

Развитие гипотрофии плода при многоплодной беременности при отсутствии синдрома фето-фетальной трансфузии происходит вследствие развития плацентарной недостаточности.

Нормальное морфологическое развитие плацент при многоплодной беременности наблюдается менее чем в 5 % случаев. При этом обнаруживается уменьшение объема стромы ворсин и их гиповаскуляризация, неравномерное созревание отдельных котиледонов, увеличение удельных объемов материнского и плодового фибриноида, значительное возрастание количества афункциональ-

ных зон. Эти нарушения могут формироваться с самых ранних сроков беременности, а именно, с момента инвазии трофобласта в спиральные артерии матки. Это позволяет ряду исследователей рассматривать многоплодную беременность как модель фетоплацентарной недостаточности. Нарушение транспортной функции плаценты приводит к недостаточному снабжению плода кислородом, пластическими и энергетическими веществами, что проявляется нарушением роста и развития плода и новорожденного. Согласно имеющимся в отечественной литературе современным представлениям, диагноз гипотрофии правомочен при значениях соотношения массы и длины тела новорожденного, находящихся ниже уровня 25 перцентили для данного гестационного возраста. За рубежом диагноз гипотрофии подтверждается единственным критерием — массой новорожденного, выходящей за пределы 10 перцентили для соответствующего гестационного возраста. Кроме того, используются специальные центильные таблицы массы новорожденного.

## 15.6. Классификация

Существует два вида близнецов: 1) монозиготные, идентичные и 2) дизиготные, неидентичные, двуяйцовые.

Монозиготные близнецы имеют идентичный генотип и поэтому часто бывают одного пола. Сходство их генетической

композиции связано с их происхождением — ранним делением яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом, на две клеточные массы, содержащие идентичную генетическую информацию. В противоположность этому дизиготные

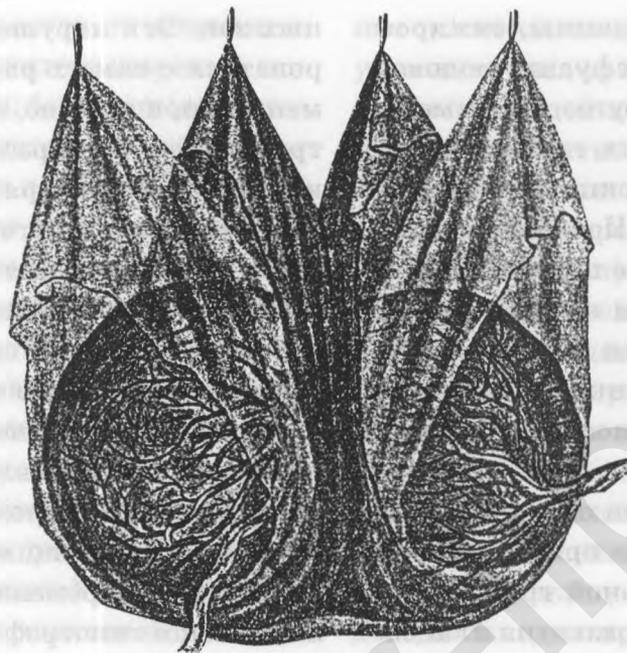


Рис. 15.9. Послед при двуяйцевой двойне.

*Перегорodka между двумя амниональными полостями состоит из четырех оболочек: двух амнионов (на рисунке прозрачные) и двух хорионов (на рисунке внутренние, почти непрозрачные).*

близнецы образуются при оплодотворении двух яйцеклеток двумя сперматозоидами, вследствие чего каждый эмбрион получает генетический материал отдельно как от матери, так и от отца.

Для определения зиготности близнецов наиболее часто применяется метод, заключающийся в обследовании плаценты после рождения детей. Он связан с большой вероятностью ошибок и не всегда позволяет произвести соответствующую классификацию. Чтобы свести возможность ошибки к минимуму, данные, полученные при макроскопическом исследовании, необходимо подтвердить

микроскопическим исследованием ткани перегородки, разделяющей две подсети, в которых находились плоды.

В соответствии с патоморфологическими критериями при беременности двойней плацента может быть отнесена к одному из следующих типов (рис. 15.9).

1. Бихориальная-биамниальная:
  - а) раздельная,
  - б) слившаяся.
2. Монохориальная:
  - а) монохориальная-моноамниальная,
  - б) монохориальная-биамниальная.

Обнаружение монохориальной плаценты является неоспоримым доказатель-

ством монозиготности близнецов. Однако в некоторых случаях трудно решить, что это — одна монохориальная-биамниальная плацента или слившаяся бихориальная-биамниальная. Кроме того, наличие бихориальной-биамниальной плаценты не обязательно указывает на дизиготное состояние, поскольку это может быть связано с отдельной имплантацией монозиготных близнецов. При беременности двойней приблизительно 80% плацент являются бихориальными, 20% — монохориальными. В бихориальной-биамниальной плаценте при исследовании перегородки, разделяющей два плодных пузыря, между двумя оболочками обнаруживается ткань хориона. В монохориальной-биамниальной плаценте перегородка состоит из двух слоев амниона без листков хориона. Для определения зиготности близнецов с переменным успехом применялись и другие методы. Среди них, по-видимому, наиболее точным является метод исследования группы и других факторов крови (ABO, резус, Келл, Даффи, Кидд и др.). Могут быть также использованы методы изучения дерматоглифики и гистологической совместимости.

**Частота** рождения близнецов может быть связана с принадлежностью супругов к определенной этнической группе. Рождение однойцевых двоен во всем мире держится примерно на одном уровне (3, 5:1000).

К факторам, влияющим на частоту рождения дизиготных близнецов, относятся возраст матери, число родов и время зачатия после прекращения приема оральных контрацептивов. Известно, что

частота беременности двойней возрастает с возрастом матери (от 35 до 39 лет) и увеличением числа родов. Кроме того, показано, что при приеме оральных контрацептивов в течение более 6 мес. и зачатии в пределах 1 мес. после их отмены вероятность наступления беременности двумя плодами возрастает вдвое.

С развитием ультразвуковых методов исследования и их применением для определения состояния беременности стало очевидным, что частота многоплодной беременности у человека может быть более высокой, чем это показывают современные цифры статистики. В самом деле, частота многоплодной беременности в развитых странах достигает 20:1000 беременностей. Примерно в 50% случаев многоплодная беременность не распознается, причиной этого является высокая частота самопроизвольных абортов в ранние сроки у одних женщин и спонтанного рассасывания одного из амнионов — у других. Наличие пустого плодного яйца или его рассасывание не оказывает какого-либо вредного влияния на одновременно развивающуюся нормальную беременность.

**Осложнения.** При многоплодной беременности материнская и детская заболеваемость и смертность возрастают в 3-7 раз. Основными причинами материнской смертности и заболеваемости являются частое развитие гипертензии во время беременностей (14-20%) — при беременности двойней, 6-8% — при одноплодной беременности), сепсис, связанный с преждевременными разрывом плодного пузыря (в 3 раза чаще при двухплодной беременности, чем при одноплодной), патологичес-

кие послеродовые кровотечения (примерно в 20% случаев беременности двойней). Основными осложнениями, определяющими неблагоприятный исход беременности для плода и новорожденного, являются преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, врожденные аномалии развития, обвитие пуповины, преждевременная отслойка плаценты, трансфузионный синдром близнецов, неправильное положение плода и другие интранатальные осложнения.

**Гипертензия.** Отмечается высокая частота развития гестоза при многоплодной беременности. Однако возможно, что у значительного числа женщин с двойней гипертензия и отеки развиваются вследствие избыточного увеличения внутрисосудистого объема и их ошибочно относят к группе беременных с гестозом. В таких случаях скорость клубочковой фильтрации повышена, протеинурия незначительна или отсутствует, а определение величины гематокрита в динамике указывает на увеличенный объем плазмы. У этих женщин значительное улучшение наступает при соблюдении постельного режима. Однако следует помнить, что при многоплодной беременности также может развиваться гестоз со спазмом сосудов, который у некоторых женщин протекает чрезвычайно тяжело. В подобных случаях протеинурия бывает значительной, а клинические и лабораторные данные свидетельствуют о наличии вазоконстрикции и снижении внутрисосудистого объема.

**Анемия.** Анемию у матери при беременности двойней считают обычным

осложнением. Установлено, что наибольшее увеличение внутрисосудистого объема наблюдается при беременности двойней. Поскольку основным его элементом является повышение объема плазмы, в конечном результате отмечается снижение величины гематокрита и уровня гемоглобина, особенно во II триместре.

На самом же деле у таких больных происходит активный процесс кроветворения и общий объем массы эритроцитов у них выше, чем в начале беременности. Значительное увеличение эритропоэза во время беременности двойней может привести у некоторых женщин к истощению ограниченных запасов железа и сыграть роль пускового механизма в развитии железодефицитной анемии. Наилучшим способом, позволяющим отличить физиологическую гидремию от железодефицитной анемии при беременности двойней, является исследование мазков крови. Наличие эритроцитов с соответствующим содержанием гемоглобина, судя по их однородному окрашиванию, отвергает диагноз железодефицитной анемии. И наоборот, выявление двух форм эритроцитов, из которых у большого числа клеток наблюдается бледное окрашивание в центре, подтверждает диагноз железодефицитной анемии. Аналогичную оценку можно также провести путем определения содержания железа в сыворотке крови и железосвязывающей способности сыворотки с последующим подсчетом степени насыщения белка, переносящего железо. При нормальных условиях этот показатель равен 15% или более.

**Послеродовое кровотечение.** В большинстве случаев, кровотечение, возникавшее после родов двойней, связано с атонией матки, обусловленной значительным увеличением ее размеров во время беременности. Послеродовое кровотечение наиболее часто наблюдается при почти доношенной беременности, когда растяжение мышечных волокон матки достигает максимальной степени. Предупредить развитие этого осложнения можно путем активного применения препаратов окситоцина непосредственно после рождения плаценты. При обильном кровотечении, продолжающемся несмотря на достаточное количество окситоцина, введение в мышцу матки простагландина  $F_{2a}$  может спасти жизнь матери (В. В. Абрамченко, 1996).

**Преждевременные роды.** Самым значительным фактором, связанным с антенатальной и неонатальной смертностью и заболеваемостью при беременности двойней, является малая масса тела плодов при рождении. Свыше 50% плодов имеют массу тела при рождении менее 2500 г. Поскольку малая масса тела при рождении перевешивает любой другой фактор риска при беременности двойней, то этиологическим фактором являются преждевременные роды.

Причиной преждевременных родов, как естественного следствия беременности двойней, служит перерастяжение мышечных волокон матки и сниженный маточно-плацентарный кровоток, — это детерминанта начала родов. Поэтому применение бета-миметиков и постельного режима способствует про-

филактике преждевременных родов при двойне.

Второй вероятной причиной преждевременных родов является то, что чрезмерный рост матки при беременности двойней обуславливает раннее раскрытие шейки матки, что создает возможность контакта плодных оболочек с бактериальной флорой влагалища и приводит к развитию амнионита при целых оболочках или в более тяжелых случаях — к амниониту с разрывом плодных оболочек. Поскольку вирулентность патогенных микроорганизмов влагалища неодинакова, тяжесть и течение инфекционного процесса будут различными.

**Трансфузионный синдром близнецов** наблюдается в 4% случаев беременности двойней, причем только при монохориальном типе. Перинатальная смертность при трансфузионном синдроме составляет 66%.

**Врожденные пороки развития** наблюдаются гораздо чаще у близнецов, чем у детей, родившихся при беременности одним плодом. Частота врожденных пороков у близнецов составляет 10% или 3,3% на общее число родов. Наиболее часто встречаются расщелина губы, незаращение твердого неба, дефекты развития центральной нервной системы и пороки сердца. Врожденные пороки развития, наблюдаемые при беременности двойней, в основном бывают многофакторными.

**Соединенные близнецы** — эта аномалия характерна только для многоплодной беременности — рождение соединенных близнецов (рис. 15.10). Частота 1:900 беременностей двойней и 1:50000

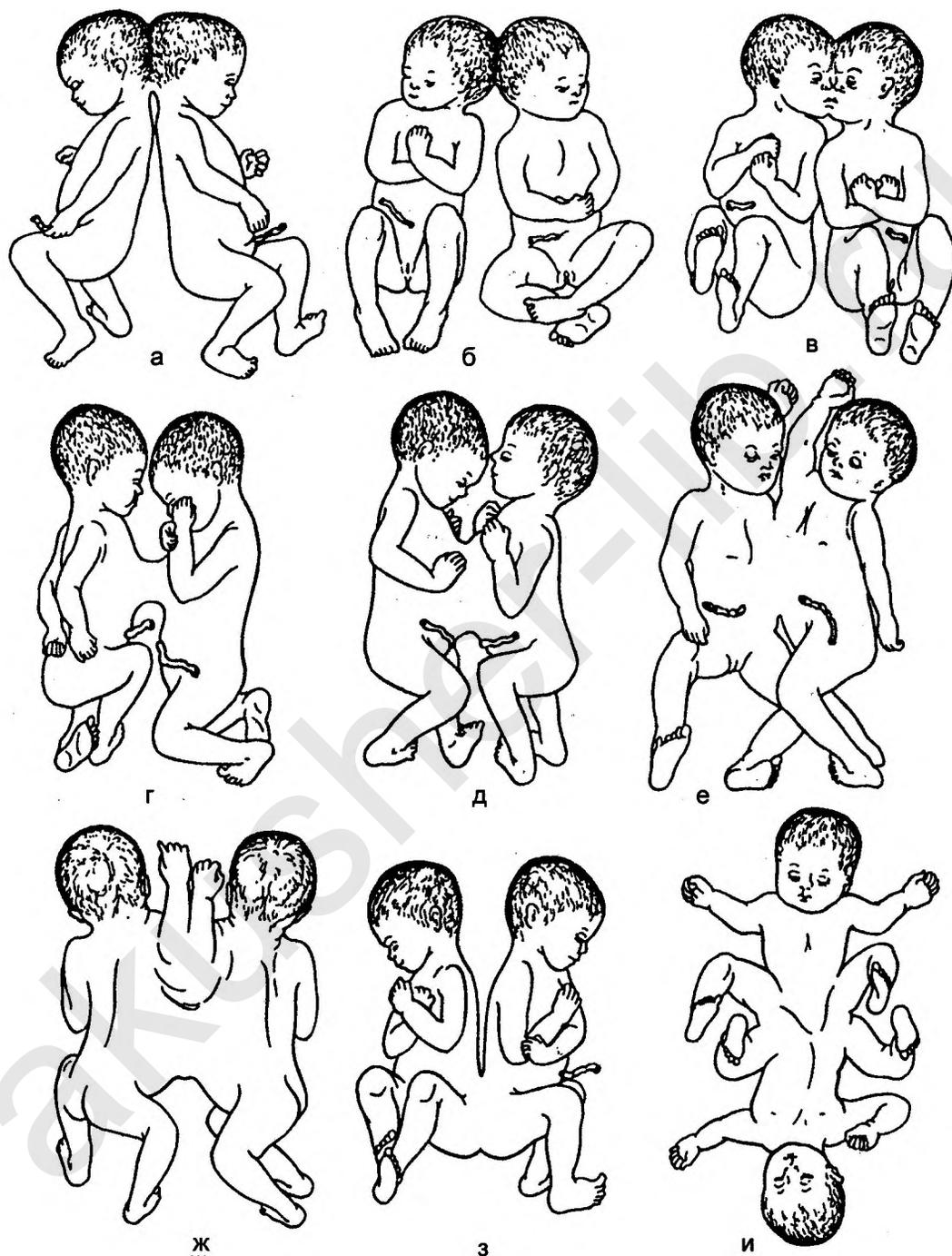


Рис. 15.10. Типы сросшихся близнецов:  
а—в — краниопаги; г—ж — торакопаги; з, и — пигапаги.

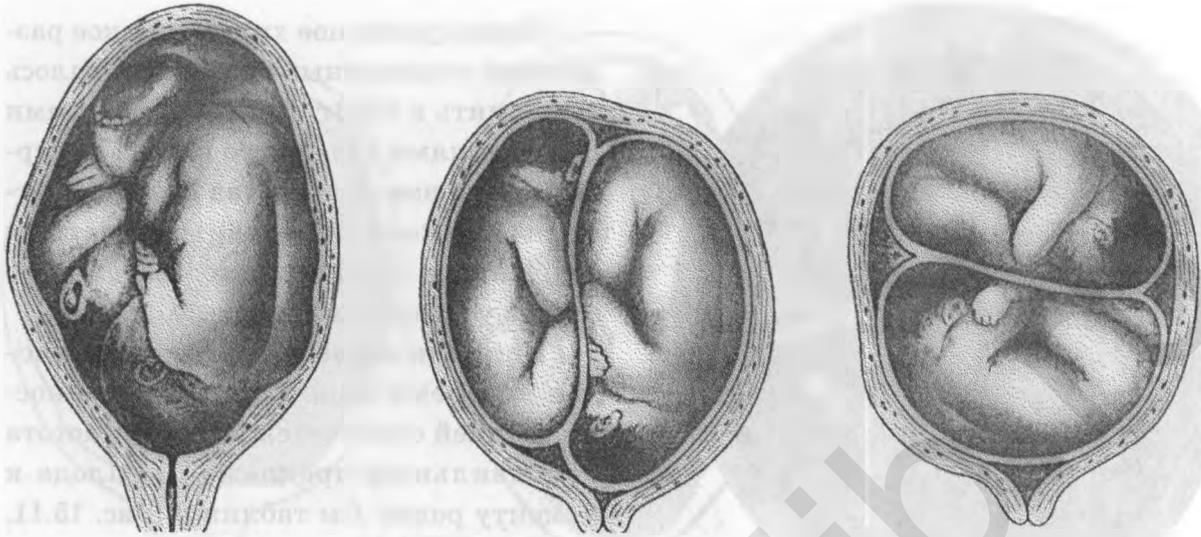


Рис. 15.11. Положение плодов в матке при двойне.

*а* — головное предлежание обоих плодов; *б* — головное предлежание одного плода и тазовое — второго; *в* — поперечное положение обоих плодов.

родов. Чаще отмечается у детей женского пола (отношение девочек к мальчикам 3:1), причина его неизвестна. Это происходит в ранние сроки беременности — до 2-й недели после зачатия.

Классификация таких близнецов основана на учете участков тела, которыми они соединены между собой. Существуют различные виды соединений: торакопаги (40%) — близнецы, сросшиеся в области грудной клетки; омфалопаги, или ксифопаги — (33%), — сросшиеся в области передней брюшной стенки; пигопаги (18%) — сросшиеся в области крестца; ишиопаги (6%) — сросшиеся в области промежности; краниопаги (2%) — сросшиеся в области головы.

При установлении двойни следует произвести тщательное обследование каждого из плодов в области грудной

клетки и живота. При выявлении соединенных плодов необходимо произвести фетографию с введением в полость амниона рентгеноконтрастных средств. Этот метод (амниография) позволяет определить наличие и локализацию сращения между плодами (В. В. Абрамченко и соавт., 1979). Для установления в антенатальном периоде диагноза сросшихся близнецов важно учитывать ряд критериев: 1 (близнецы находятся в положении лицом к лицу); 2 (головки на одном уровне и в одной плоскости); 3 (грудные клетки плодов находятся на слишком близком расстоянии друг от друга); 4 (головки слишком запрокинуты назад); 5 (не наблюдается каких-либо изменений относительно положения плодов при движениях, манипуляциях или на повторных эхограммах, сделанных через несколько часов или дней).

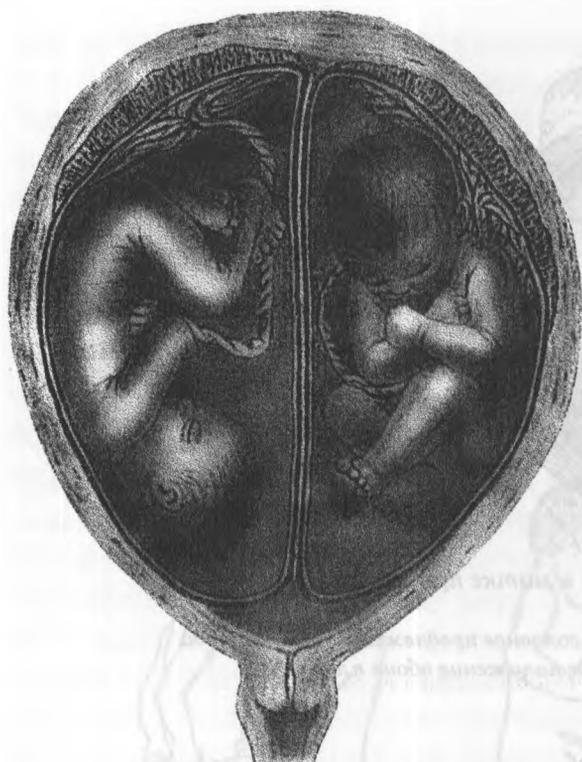


Рис. 15.12. Положение близнецов в матке (один из вариантов).

При выявлении соединенных близнецов необходимо обсудить план прерывания беременности посредством кесарева сечения в случае отсутствия особых обстоятельств, указывающих на возможность безопасного проведения родов через естественные родовые пути. Во время родов у подавляющего большинства беременных с соединенными близнецами наблюдается изменение характера раскрытия шейки матки и опущения предлежащей части плодов. Во многих случаях аномалии родовой деятельности являются первым клиническим признаком в цепи явлений, которые позволяют поставить диагноз соединенных близнецов.

Первое успешное хирургическое разделение соединенных близнецов удалось выполнить в 1953 г. Наиболее важными показателями успешного исхода хирургического вмешательства является отсутствие аномалий развития, костных сращений и наличие самостоятельного сердца у каждого из плодов.

**Неправильное предлежание плодов во время родов.** При беременности двойней отмечается высокая частота неправильного предлежания плода к моменту родов. (см таблицу) (рис. 15.11, 15.12, 15.13, 15.14).

Таблица 15.1

**Частота различных предлежаний при двойне (%)**

Головное-головное	39,6
Головное-тазовое	27,7
Головное-поперечное положение	7,2
Тазовое-тазовое	9,0
Тазовое-головное	6,9
Тазовое-поперечное положение	3,6
Другие комбинации	6,9

Редким видом неправильного предлежания, которое встречается с такой же частотой, что и соединенные близнецы (1:1000 близнецов и 1:50000 родов), является сцепления (коллизия (близнецов) (рис. 15.15, 15.16, 15.17, 15.18, 15.19, 15.20). Перинатальная смертность при этом осложнении весьма высока (62-84%), так как распознается во втором периоде родов.

Типичным примером служат роды у первородящей женщины с нормаль-

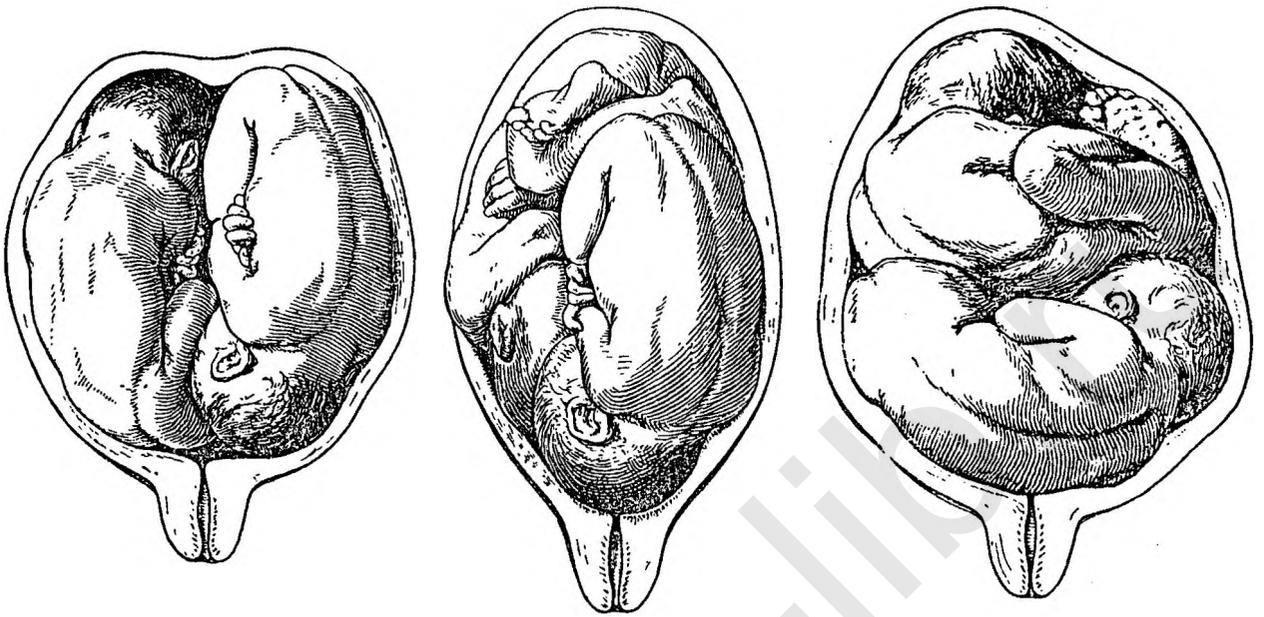


Рис. 15.13. Варианты расположения близнецов в матке.

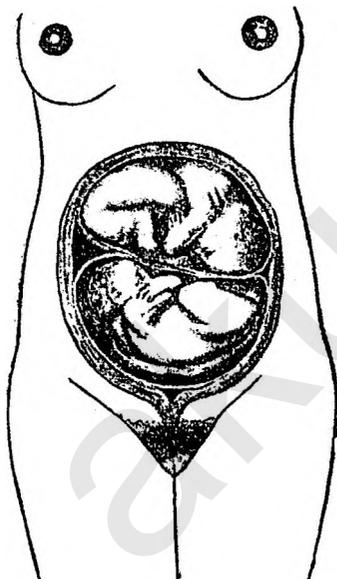


Рис. 15.14а. Разделенные горизонтальной перегородкой лежащие друг над другом близнецы, оба в поперечном положении.

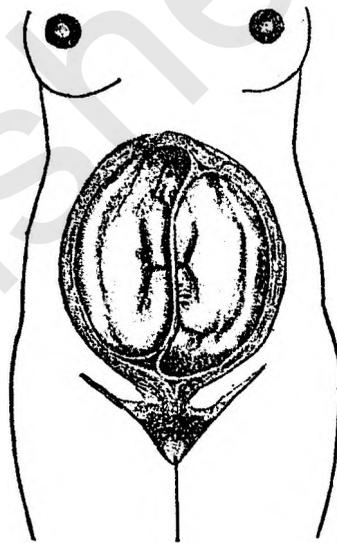


Рис. 15.14б. Разделенные сагиттальной перегородкой рядом лежащие близнецы, один — в головном, другой — в тазовом предлежании.

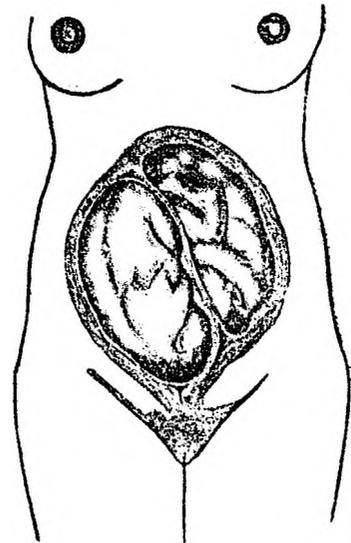


Рис. 15.14в. Разделенные косо стоящей перегородкой, один за другим лежащие близнецы оба в головном предлежании.

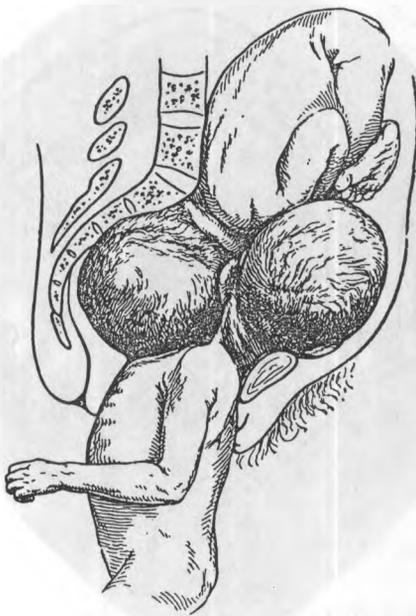


Рис. 15.15. Коллизия при двойне.

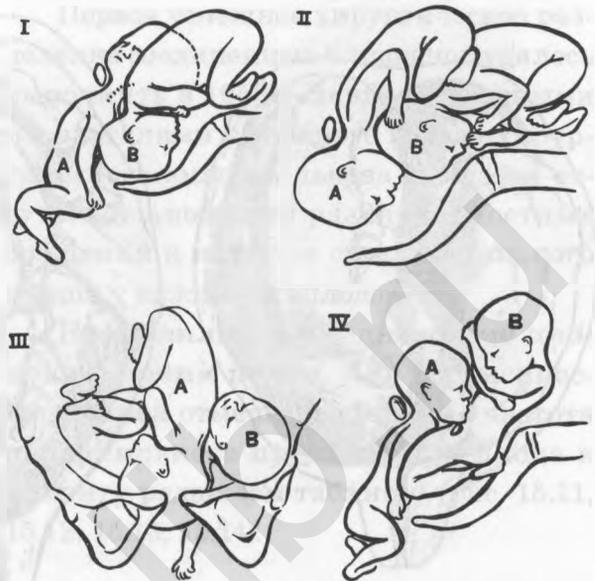


Рис. 15.16. Варианты коллизий плодов при двойне (по Nissen).

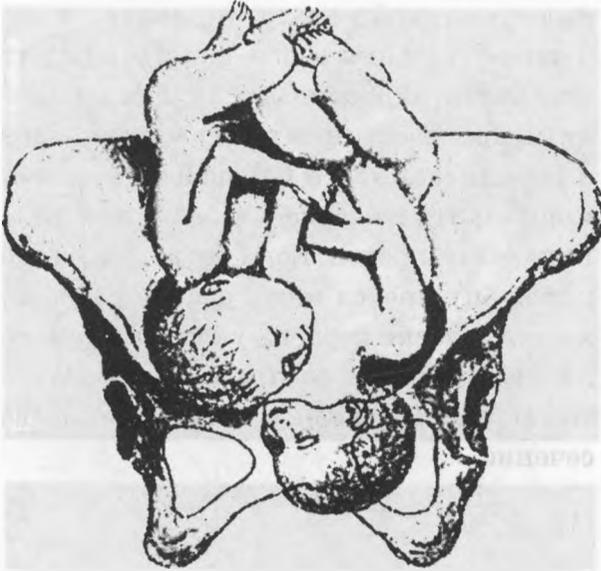


Рис. 15.17. Коллизия плодов при двойне.



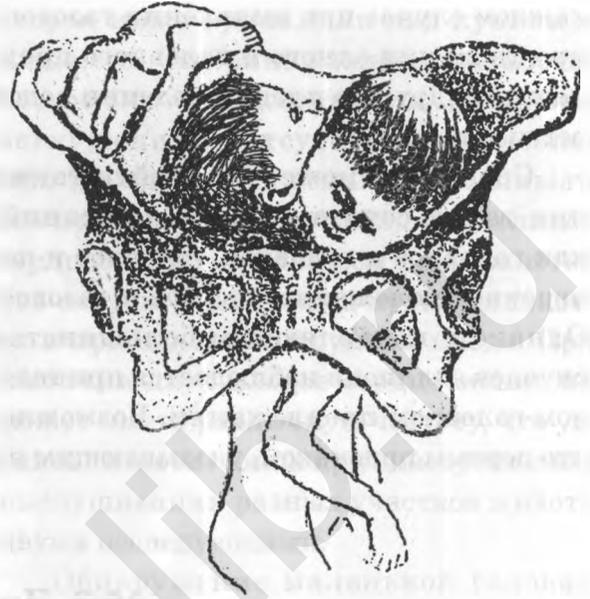
Рис 15.18. Коллизия при двойне близнецов при родах, первая форма.

Один близнец находится в предлежании тазовым концом, другой — в головном, причем туловище первого уже родилось, головка же находится еще во входе в малый таз, зацепившись за расположенную в последнем головку второго близнеца.



*Рис. 15.19. Коллизия при двойне близнецов при родах, вторая форма.*

*Оба близнеца находятся в головном предлежании, причем головка первого уже вступила в малый таз, головка же второго находится еще во входе, ущемившись между головкой и плечиком первого близнеца.*



*Рис. 15.20. Коллизия при двойне близнецов при родах, третья форма.*

*Первый близнец находится в продольном положении, с предлежанием тазовым концом, второй — в поперечном; туловище первого плода прошло через вход малого таза, головка же зацепилась подбородком за шею этого плода.*

ными размерами малого таза, у которой близнецы находятся в тазовом и головном предлежании. Роды протекают без осложнений до рождения туловища первого плода, когда у акушера возникают трудности в выведении головки ребенка, которая задерживается высоко в малом тазу. Путем пальпации удается установить, что головка второго плода вклинилась между телом и головкой первого. В большинстве случаев попытка продвинуть головку второго плода с помощью акушерских приемов завершается неудачей, что требует не-

замедлительного кесарева сечения. Почти всегда такие случаи заканчиваются гибелью первого плода. Ранее, при создавшейся такой ситуации производили декапитацию первого плода, туловище которого уже родилось, а на головку второго плода рекомендовалось наложить щипцы, если это возможно (И. Ф. Дикань, 1954). Накладывать щипцы на головку второго плода советовал еще в 1872 г. Рейман.

Для того, чтобы избежать столь тяжелых последствий, необходимо исключить возможность коллизии близнецов в

каждом случае при выявлении тазового предлежания одного и головного предлежания другого плода в ведении родов *per vias naturales*.

Сцепление может произойти также при таких сочетаниях предлежаний, как головное и головное, головное и поперечное положение, тазовое и тазовое. Однако в подавляющем большинстве случаев коллизия наблюдается при тазовом-головном предлежании. Возможно, что первым признаком, указывающим на

наличие такой патологии, является нарушение течения родов, как правило, их остановка. В подобных случаях необходимо произвести рентгенографию плодов в переднезадней и боковой проекциях и повторить ее через 2 ч после активного развития родов. Если головка второго плода опускается ниже уровня расположения головки первого, указывая на коллизию близнецов, самым адекватным методом родоразрешения является кесарево сечение.

## 15.7. Диагностика

Ранняя диагностика дает возможность раньше провести мероприятия по предупреждению невынашивания, а также играет важную роль в плановой подготовке к родам. Современное ультразвуковое исследование обеспечивает раннюю диагностику многоплодной беременности почти в 100% случаев (рис. 15.21). Кардинальным правилом для акушера должно быть следующее: **при увеличении размеров матки в большей степени, чем можно ожидать для данного срока беременности, необходимо ультразвуковое исследование в реальном масштабе времени для исключения многоплодной беременности.**

Кроме расхождения между размерами матки и сроком беременности, к важным клиническим критериям, позволяющим заподозрить наличие беременности двойней, относятся семейная предраспо-

ложенность к рождению близнецов, наступление беременности после приема средств, стимулирующих зачатие, прослушивание двух отдельных пунктов сердцебиения плодов, а также выявление при пальпации трех крупных частей плода.

Не следует пренебрегать и ощущением беременной (в конце беременности и в родах) шевелений плодов по всему животу. При пальпации живота прежде всего обращает на себя внимание обилие мелких частей плода, причем как справа, так и слева. Достоверными признаками многоплодия являются обнаружение в матке двух головок, т. е. крупных, плотных, баллотирующих образований, или трех крупных частей плодов. (рис. 15.22).

При аускультации живота сердцебиение плода отчетливо прослушивается на большом пространстве: или с обеих

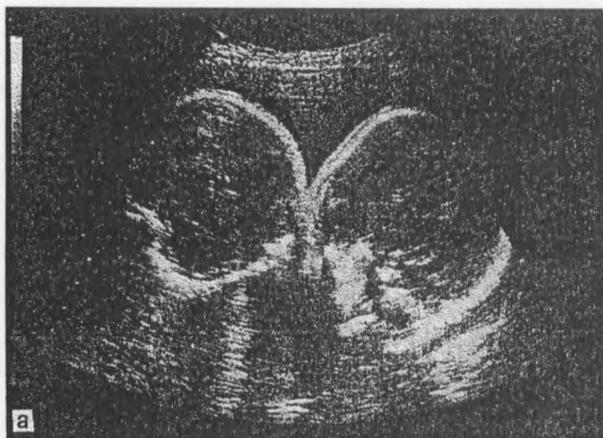


Рис. 15.21. Многоплодная беременность (эхограммы): а, б — двойня; в — тройня.

сторон ниже пупка, или над пупком и ниже его. Особенно важное диагностическое значение имеет наличие полосы заглушения — отсутствие сердцебиения (между двумя зонами отчетливого его восприятия (рис. 15.23). Отчетливое сердцебиение на большом пространстве без полосы заглушения прослушивается и при одном, но крупном плоде. При наличии двух плодов сердцебиение их может иметь различную частоту, что устанавливается лишь при одновременном выслушивании разных участков живота двумя исследующими.

Обнаружение маленькой головки при больших размерах живота и отсутствии многоводия характерно для двойни. Нахождение головки в полости таза при целом плодном пузыре и повышенном количестве околоплодных вод с большей вероятностью говорит о двойне, нежели о многоводии. Проф. В. С. Груздев указывает, что при двойне флюктуация со дна не передается на нижний полюс плодного пузыря, что может быть установлено при влажной исследовании и одновременном легком постукивании наружной рукой по дну матки. Из всего сказанного видно, что при тщательном обследовании беременной и роженицы можно выявить ряд симптомов, в совокупности своей дающих возможность распознать наличие многоплодия. Тем не менее все акушеры отмечают, что далеко не редко диагноз двойни представляется очень трудным, а порой и невозможным. Причиной этого являются часто небольшие размеры плодов, сочетание двойни с многоводием одного из плодных пузырей, расположе-



Рис. 15.22. Пальпация при двойне (Hellman, Pritchard, 1971).

ние плодов одного позади другого, неподатливая или ожирелая брюшная стенка и т. п.

При обнаружении двойни следует по возможности выяснить расположение плодов в матке и, что особенно важно, положение первого плода, т. е. того, который будет рождаться первым. Около 90% двоен располагаются оба в продольном поло-

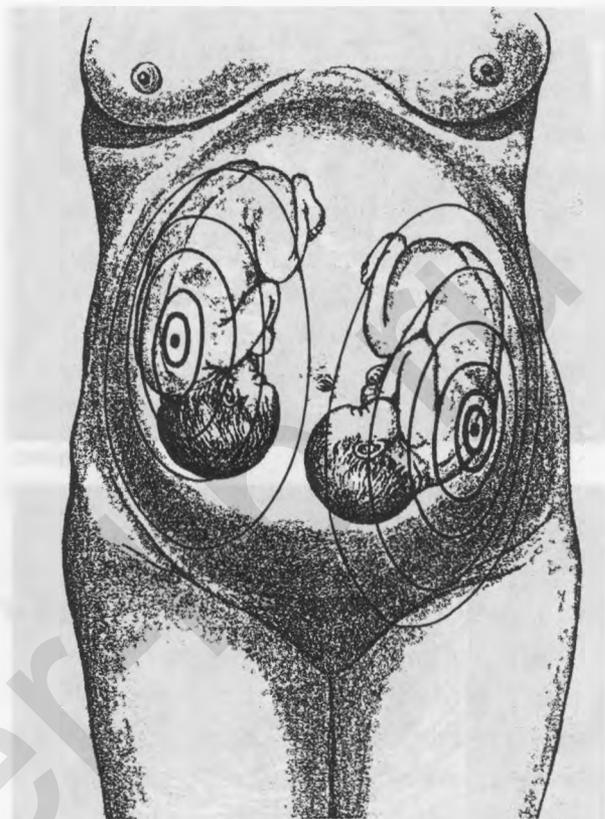


Рис. 15.23. Два фокуса выслушивания сердцебиений у плодов при двойне.

жении и что более чем 40% — оба в головном или один в головном, а другой — в тазовом предлежании, очень редко оба плода располагаются в матке поперечно.

Интересный случай описан Н. Гавронским в 1870 г.: при родах тройней все три плода располагались поперечно. В работе приводится рисунок, сделанный И. П. Лазаревичем.

## 15.8. Антенатальный период

После постановки диагноза беременности двойней усилия акушера должны быть направлены на профилактику преждевременных родов, оценку роста плодов и выбор оптимального способа родоразрешения. Кроме того, женщины с многоплодной беременностью в большей степени по сравнению с обычной одноплодной беременностью испытывают общие неприятные симптомы беременности, такие как изжога, геморрой и усталость.

Общепринятыми мерами по предупреждению преждевременных родов, а также низкой массы тела плодов при рождении являются постельный режим и применение бета-адреномиметических средств. Кроме того, устранение патогенных микроорганизмов в мочеполовых путях матери поможет предупредить развитие амнионита. Существует и другой вид лечения, состоящий в наложении кругового шва на шейку матки, который еще не получил точной оценки.

**Госпитализация и постельный режим.** Длительный постельный режим при многоплодной беременности рекомендуется акушерами уже в течение более полувека с целью увеличения гестационного периода, улучшения развития плода и снижения перинатальной смертности. Между тем, до сих пор не существует согласованного мнения ни о том, когда именно должен (если даже вообще должен) начинаться или прекращаться постельный режим, ни о том, должен ли он назначаться для пребывания дома или в больнице. В некоторых странах принято направлять женщин с многоплод-

ной беременностью в больницу, начиная с периода между 29-й и 36-й неделями беременности.

Госпитализация и постельный режим при многоплодной беременности внедрены в клиническую практику без надлежащих доказательств их пользы, и такая тактика до сих пор не получила вполне адекватной оценки. Некоторые акушеры считают, что госпитализация с постельным режимом должна назначаться только женщинам с предполагаемым риском преждевременных родов. В положении на боку уменьшается давление на шейку матки и увеличивается маточно-плацентарный кровоток.

Улучшение маточно-плацентарного кровотока приводит к прекращению сокращений мышечных волокон матки. Имеются указания, что соблюдение постельного режима способствует пролонгированию беременности и увеличению массы тела плодов при рождении. Создается впечатление, что у женщин, беременных двойней, снижается опасность развития гипертензии. Никаких различий не было обнаружено по показателям шкалы Апгар, направления в палаты интенсивной терапии или по перинатальной смертности. Таким образом, в настоящее время отсутствуют достоверные доказательства в пользу широкой распространенной практики рутинной госпитализации с назначением постельного режима для всех женщин с беременностью двойней. Будет ли тактика постельного режима обоснованной для женщин с высоким риском преждевременных родов, а также с беременностью

тройней или при раннем раскрытии шейки матки — пока не установлено.

**Бета-адреномиметические средства.** Рядом авторов подчеркивается положительная роль применения бета-адреномиметиков при беременности двойней. Например, терапия салбутамолом сопровождалась пролонгированием беременности и увеличением массы тела плодов при рождении.

Как и при соблюдении постельного режима, в случае применения бета-миметических средств у беременных отмечается увеличение маточно-плацентарного кровотока. Эти препараты оказывают мощное токолитическое действие не только посредством увеличения кровотока, но и через синтез циклического аденозинмонофосфата (АМФ) миометрия. Возможно, бета-адреномиметические средства не только предупреждают преждевременное повышение активности матки, но и оказывают благоприятное влияние на рост и развитие плодов. По мнению М. Энкин и соавт. (2003) назначение бета-миметиков не оказывало никакого профилактического влияния на преждевременные роды, низкую массу тела новорожденного или перинатальную смертность. Однако авторы указывают, что все же в четырех испытаниях, в которых учитывали данные о влиянии респираторного дистресс-синдрома может быть существенно уменьшена частота этого синдрома. Польза профилактического назначения этих препаратов должна быть доказана в надежно контролируемых клинических испытаниях.

**Выявление инфекции и контроль.** Инфицирование амниотических

оболочек, способное привести к их преждевременному разрыву, — наиболее частое патологическое проявление, лежащее в основе невынашивания беременности при двойне. Это необходимо учитывать при ведении беременности, а в случае инфекции мочевых путей, шейки матки и влагалища следует проводить активное лечение, чтобы не допустить проникновения микроорганизмов в полость амниона. План ведения беременной с двойней должен включать посев мочи, отделяемого из шейки матки и влагалища; при выявлении патогенных возбудителей в любом из этих органов необходима соответствующая активная терапия антибиотиками.

**Круговой шов на шейку матки.** При физиологической беременности шейка матки, видимо, приобретает функцию сфинктера, помогающего удерживать содержимое матки от выпадения. Врожденная или приобретенная истмико-цервикальная недостаточность или многоплодная беременность являются факторами, которые могут приводить к несостоятельности шейки в выполнении этой функции с обычной эффективностью. Убежденность в такой «несостоятельности» шейки является основанием для проведения оперативного вмешательства — наложения кругового шва на область внутреннего зева матки.

Операцию нельзя считать признанным методом выбора при беременности двойней, за исключением использования в дальнейших контролируемых клинических испытаниях.

**Домашний мониторинг активности матки.** Клинические испыта-

ния относительно активности матки при домашнем мониторинге невелики и не содержат достаточного количества деталей, позволяющих определить потенциальные источники искажения результатов. Имеются предположения, что дети, рожденные матерями, которые при дуплодной беременности использовали домашний мониторинг активности матки, имеют, возможно, больше шансов родиться с массой тела более 1500 г или не быть помещенными в палаты интенсивной терапии. Необходимы хорошо контролируемые клинические испытания домашнего мониторинга активности матки.

**Динамическое наблюдение за ростом плодов.** Изменение характера роста плодов, часто наблюдаемое при беременности двойней, может быть первым признаком дистресса плодов или их гибели. Поэтому динамическое наблюдение за ростом плодов является важным компонентом антенатального ведения беременности двойней. Наиболее часто для этого используется метод измерений бипариетального размера головки плодов в динамике. В различных исследованиях приводятся противоречивые данные результатов относительно роста бипариетального размера при беременности двойней.

В ГУ Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН В. С. Прохорова (2002) разработала метод — вероятного развития гипотрофии у плода при многоплодной беременности и возможности прогнозировать на основании данных фетометрических измерений,

полученных в 14-16 нед. беременности. Прогностический индекс возможного развития гипотрофии у плода при многоплодии рассчитывается по формуле:

$$PI = 2,96 * БПР - 1,166 * OG - 1,387 * OЖ + 11,05 * ДБ.$$

Значения ПИ, превышающие 3,83, свидетельствуют о высокой степени вероятности развития гипотрофии у данного плода.

При выявлении признаков диссоциации и (или) внутриутробной задержки развития плодов при многоплодии показано доплерометрическое исследование не только артериального, но и венозного кровообращения, в целях комплексной оценки гемодинамики в фетоплацентарной системе каждого из плодов при этих осложнениях многоплодной беременности.

Выявление после 34 недели ретроградного компонента кровотока в яремной вене у плодов при многоплодной беременности требует углубленного исследования их состояния (А. В. Новикова, 2002). При многоплодной беременности и отсутствии нарушений артериальной гемодинамики в фетоплацентарной системе рутинное доплерометрическое исследование состояния венозного кровотока у плодов нецелесообразно.

**Амниоцентез и созревание легких плода.** Созревание легких плодов при их нормальном развитии происходит одновременно, поэтому результаты биохимического исследования жидкости из полости одного амниона применимы и к другому. Однако это общее правило

не может быть использовано при несоответствии роста близнецов. В подобных случаях задача обычно состоит в оценке состояния зрелости легких более крупного из плодов. Действительно, у плода с признаками задержки роста наблюдается более быстрое созревание легочного сурфактанта. Таким образом, в случае несоответствующего роста плодов, когда требуется преждевременное родоразрешение, его срок следует устанавливать на основании биохимического исследования амниотической жидкости из полости амниона более крупного из плодов.

**Родоразрешение.** По всей видимости, отсутствуют данные контролируемых исследований, на основании которых можно было бы определить наилучший способ или тип родоразрешения для женщин с многоплодной беременностью. В единственном испытании оценивалась роль кесарева сечения для родоразрешения, когда второй из близнецов находился не в головном предлежании. Как и следовало ожидать, материнская заболеваемость после кесарева сечения повысилась. Не было выявлено никаких существенных преимуществ по критериям снижения неонатальной заболеваемости или смертности.

Показания для родоразрешения путем кесарева сечения при многоплодной беременности пока не установлены.

Приблизительно половина всех многоплодных беременностей заканчивается преждевременными родами, и многоплодные роды встречаются в 15 раз чаще при преждевременных родах, чем среди родов в срок. Дети при многоплодной бе-

реженности, если рождаются живыми, характеризуются тем, что у них показатели смертности, соотнесенные с их гестационным возрастом, соответствуют уровню показателей смертности одноплодных детей, зрелость которых на две недели меньше. Эти дети, которые составляют около 20% от всех недоношенных живорожденных младенцев, имеют высокую частоту респираторного дистресс-синдрома и более высокий уровень смертности по сравнению с одноплодными детьми даже с учетом коррекции гестационного возраста.

**Заключение о ведении беременности двойней в антенатальном периоде.** При установлении беременности двойней необходимо соблюдать следующие правила.

1. Беременная должна посещать врача каждые 2 нед; при этом следует обращать внимание на изменения артериального давления, состав мочи, высоту стояния дна матки и шевеление плодов.

2. Каждые 4 нед. следует проводить ультразвуковое исследование и измерение роста плодов. Для исключения возможного развития ВУЗР необходимо с 14-16 нед. определять прогностический индекс возможного развития гипотрофии плода, разработанный в ГУ НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН (СПб).

При выявлении признаков диссоциации и/или ВУЗР показано доплерометрическое исследование не только артериального, но и венозного кровообращения, в целях комплексной оценки гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» каждого из плодов.

При многоплодной беременности и отсутствии нарушений артериальной гемодинамики в фетоплацентарной системе рутинное доплерометрическое исследование состояния венозного кровотока нецелесообразно.

3. Следует сделать посев мочи, содержимого шейки матки и влагалища. При выявлении патогенных микроорганизмов (кишечная палочка, стрептококк группы В, гонококк, палочка Пфейфера) необходимо назначить лечение соответствующими антибиотиками.

4. Беременным рекомендуется оставить работу, им необходим 2-часовой отдых (лежа на боку) 2 раза в день (утром и после обеда); ночной сон должен продолжаться не менее 10 ч. Может потребоваться и более длительный отдых, если при акушерском исследовании будут установлены признаки прогрессирующего сглаживания и раскрытия шейки матки.

5. Во время каждого посещения женщины, начиная с 20-24 нед. беременности, необходимо проводить влагалищное исследование с целью более раннего выявления изменений шейки матки, которые указывают на большую вероятность преждевременных родов.

В процессе обследования надо избегать возможного проникновения пальцев акушера в канал шейки, что может привести к высвобождению простагландинов и появлению сокращений матки. Кроме того, при этом большое количество бактерий из влагалища попадает в непосредственный контакт с плодными оболочками.

Во время влагалищного исследования, по крайней мере вначале, необходимо обратить внимание на развитие нижнего сегмента матки и степень укорочения ее шейки. Выбухающий нижний сегмент и укороченная шейка матки (меньше 0,5 см) указывают на высокий риск преждевременных родов. В таких случаях для предупреждения развития родовой деятельности необходимо назначить лечение бета-адреномиметическими средствами (тербуталин-сульфат, гексопреналин-сульфат) и прогестерон (утрожестан по 100 мг вагинально I раз в сутки). Лечение обычно начинают с 20 нед. и продолжают до 36 нед. беременности.

6. Для ускоренного созревания легких плода назначают глюкокортикоиды — дексаметазон или бетаметазон в/м по 0,012 г/сут в течение 2 дней при сроке беременности 28 нед. с последующим еженедельным применением этой дозы до родов или до 34 нед. беременности. Глюкокортикоидная терапия должна быть включена в обычный план ведения каждой беременной двойней, при которой очень высока вероятность преждевременных родов. В частности, к этой группе относятся женщины, у которых при ультразвуковом исследовании обнаружено несоответствие роста плодов; беременные, у которых изменения шейки матки указывают на большую вероятность преждевременных родов; женщины, не полностью соблюдающие постельный режим (а именно отдых в положении на боку) или плохо переносящие медикаментозное лечение.

7. Если при динамическом ультразвуковом исследовании обнаружено несоответствие роста плодов, то при различиях показателей окружности головки плодов, превышающих 5%, необходимо ежедневно проводить пробы на реактивность плода с замедленным ростом. Имеется большая вероятность того, что у плода меньших размеров произошла задержка роста; при этом может потребоваться до-

срочное родоразрешение, чтобы не допустить его внутриутробной гибели.

Следует определить степень зрелости легких плода, имеющего нормальный рост, и назначить матери глюкокортикоиды, если величина отношения Л/С или индекс стабильности пены указывает на недостаточность зрелости легких. Созревание легких быстрее происходит у меньшего из плодов.

### 15.9. Течение и ведение родов

При двойнях (многоплодии) течение родов отличается некоторыми особенностями. Наряду с более частым преждевременным прекращением беременности следует отметить и сравнительную частоту слабости родовой деятельности, особенно в первом периоде родов. Для возникновения этой патологии имеется ряд предпосылок. Наличие двух или нескольких плодов с их последами и околоплодными водами часто ведет к перерастяжению матки, что является одной из причин недостаточности маточных сокращений. Имеет значение и нередкое развитие многоводия в одном из плодных пузырей.

Второй причиной слабости родовой деятельности надо признать исключение из сокращений значительного участка миометрия — участка на котором расположена плацентарная площадка (площадки). Известно, что во время схватки происходит сокращение маточного «мо-

тора», однако место расположения плаценты почти не сокращается (иначе происходила бы преждевременная отслойка плаценты).

В послеродовом периоде часто наблюдается гипотония и атония матки почти у каждой пятой роженицы. В послеродовом периоде отмечается повышенная склонность к тромбообразованию в тазовых венах.

При ведении родов у беременных двойней наиболее важным является вопрос выбора способа родоразрешения — через естественные родовые пути или посредством кесарева сечения. В идеальных случаях решение должно быть принято уже в начале родов. Действительно, в значительном числе случаев беременность двойней с плохим исходом, материнская и перинатальная смертность связаны с осложнениями в интранатальный период. Развитие этих осложнений можно было бы избежать, если бы ситуация в

целом была внимательно проанализирована в начале родовой деятельности.

План ведения родов при недоношенном ребенке следует составлять с учетом, прежде всего, гестационного возраста, а не расчетной массы тела плода, потому что гестационный возраст является лучшим показателем прогноза.

Ребенка следует рожать в лечебном учреждении — центре, имеющем наготове все необходимые приспособления, оборудование и опытных специалистов. Перевод ребенка в центр после родов, очевидно, не будет таким эффективным, как сами роды в центре, который соответствующим образом оснащен оборудованием и штатом. Даже если женщина находится в стадии активных родов, родовую деятельность можно подавить бетамиметиками для того, чтобы отсрочить роды и позволить транспортировать ее в центр.

Наиболее важными элементами, на основании которых принимается решение о проведении родов через естественные родовые пути или посредством кесарева сечения, являются результаты определения гестационного возраста плодов и их предлежания во время родов. Идеальным было бы точно знать гестационный возраст, однако на практике у большого количества беременных двойней точная дата неизвестна или срок оказался неверным, так как его высчитывали на основании необычно больших размеров матки при антенатальном ведении.

При сроке беременности менее 34 нед. и угрожающих родах, которые невозмож-

но отсрочить, а также при наличии показаний к проведению родов родоразрешение следует осуществить посредством кесарева сечения, если только оба плода не находятся в головном предлежании. Такая тактика направлена на исключение травмы плодов и избежание развития гипоксии, что часто наблюдается при родах через естественные родовые пути у недоношенных детей, кроме тех случаев, когда оба плода находятся в головном предлежании.

Другая ситуация, требующая родоразрешения посредством кесарева сечения, связана с наличием общего амниона у обоих близнецов. Перинатальная смертность при этом редком виде моноамниальной беременности превышает 50%; преобладающей причиной летальных исходов является выпадение или обвитие пуповины. Поэтому когда при ультразвуковом исследовании не выявляются оболочкоотделяющие плоды друг от друга, следует предположить наличие общего амниона и произвести кесарево сечение.

При доношенной беременности, поперечном положении или тазовом предлежании первого плода, кесарево сечение является адекватным методом родоразрешения. Для родов через естественные родовые пути при первом плоде, находящемся в тазовом предлежании, необходимо наличие всех условий для самопроизвольных родов при беременности одним плодом. Поэтому при чрезмерном разгибании (запрокидывании) головки плода следует произвести кесарево сечение, чтобы не допустить поперечного разрыва позвоночного столба плода.

Другим фактором риска родов через естественные родовые пути первым плодом с тазовым предлежанием является возможная коллизия близнецов. Известно, что это осложнение встречается нечасто; оно обычно обнаруживается во время родов, когда уже слишком поздно что-либо предпринять для спасения жизни ребенка. С целью раннего распознавания данного осложнения необходимо произвести рентгенографию в переднезадней и боковой проекциях у всех беременных с двойней, у которых один плод находится в тазовом, а другой — в головном предлежании у которых планируется ведение родов через естественные родовые пути. Исследование позволяет оценить уровень опускания головок обоих плодов.

Основным осложнением, делающим особенно опасным тазовое предлежание второго плода, является большой риск выпадения пуповины. При беременности одним плодом последний, находясь в чистом ягодичном предлежании, заполняет нижний сегмент матки и влагалище тазовым концом, препятствуя выпадению пуповины. Второй плод в тазовом предлежании располагается довольно высоко в матке, которая после рождения первого ребенка остается большой и атоничной. В этом случае не происходит закрытия родовых путей. В подобной ситуации при разрыве плодных оболочек, а также при наличии одного плодного пузыря (моноамниальная беременность) вероятность выпадения пуповины очень высока (общая частота при двойне — 4,2%). Другое осложнение связано с частым применением при тазовом предлежании второго

плода ручных акушерских и инструментальных приемов, что объясняется желанием по возможности сократить период между рождением первого и второго плода. Однако применение этих приемов обуславливает высокую интранатальную смертность и заболеваемость.

Указанные осложнения (выпадение пуповины, травмы), связанные с рождением через естественные родовые пути второго плода в тазовом предлежании, не служат абсолютным противопоказанием для родов.

Действительно, показания к оперативному вмешательству, в основе которых лежит тип предлежания второго плода, являются более относительными, чем для первого плода (схема 15.1).

Схема 15.1

**Показания к родоразрешению посредством кесарева сечения при беременности двойней**

<b>Моноамниальные плоды</b>	
Во всех случаях	
<b>Недоношенные плоды</b>	
Первый плод	Тазовое предлежание. Поперечное положение
Второй плод	Любое тазовое предлежание с чрезмерно запрокинутой (разогнутой) головкой. Поперечное положение, которое остается неизменным после рождения первого плода.

Лишь тазовое предлежание с чрезмерным разгибанием (запрокидывани-

ем) головки служит обоснованным показанием к операции кесарева сечения. При других предлежаниях (тазовое с нормально согнутой головкой) и поперечном положении второго плода допустимы влагалищные роды при отсутствии показаний к оперативному вмешательству, зависящих от предлежания первого плода.

Тот факт, что при поперечном положении первого плода показано кесарево сечение, а при аналогичном положении второго — нет, объясняется стойким сохранением этого положения у первого плода. Как правило, во время родов поперечное положение первого плода остается неизменным. В противоположность этому поперечное положение второго плода нестабильно и легко изменяется на головное или тазовое предлежание после рождения первого ребенка. Лишь в редких случаях поперечное положение сохраняется после рождения первого плода, что требует родоразрешения путем кесарева сечения.

**Влагалищное родоразрешение.** До рождения первого ребенка ведение родов не отличается какими-либо особенностями от такового при одноплодных родах. Сравнительно часто наблюдающаяся слабость родовой деятельности подлежит лечению обычно применяемыми средствами. Вряд ли целесообразно для лечения слабости родовой деятельности при двойне прибегать к раннему вскрытию плодного пузыря, исходя из того, что нередко эта патология обусловлена многоводием одного из плодных пузырей. Вскрывая пузырь первого плода, нельзя

быть уверенным, что именно в нем много вод. Многоводие может быть в плодном мешке второго плода, тогда терапевтический эффект ничтожен. В то же время раннее вскрытие плодного пузыря (при раскрытии зева на 4-5 см, как это советуют некоторые акушеры) нежелательно, учитывая и так часто наблюдающуюся преждевременную отслойку плаценты при двойнях. Слабость родовой деятельности следует диагностировать рано и сразу же начинать лечение; в этом залог успеха и предупреждения ряда дальнейших осложнений родов с применением различных оперативных вмешательств. Однако надо сказать, что при многоплодии в первом периоде родов не следует проявлять торопливости в назначении родостимулирующих средств. При влагалищных родах при наличии двойни может потребоваться применение окситоцина. Лишь при безуспешности медикаментозной родостимуляции плодный пузырь может быть вскрыт, причем воды следует выпускать медленно во избежание выпадения пуповины и возможности быстрого излития большого количества вод. Само собой разумеется, что вскрытие плодного пузыря до полного раскрытия может быть применено лишь при головном предлежании и правильном вставлении головки плода.

Обезболивание должно поддерживаться на минимальном уровне. Было бы идеальным применять только пудендальную или парацервикальную анестезию для снятия выраженного беспокойства матери. Необходимо осуществлять электронный мониторинг обоих плодов.

Во всех случаях после рождения первого плода следует продолжить мониторинг за состоянием второго плода, чтобы своевременно уловить появление признаков гипоксии, которая может развиться в результате частичной отслойки плаценты после рождения первого плода, хотя это наблюдается довольно редко. Роды должны производиться в обстановке, подготовленной для производства срочного кесарева сечения, необходимость в котором может возникнуть в связи с угрожающим состоянием второго плода.

В акушерском отделе ГУ НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН в 2006 г. многоплодных родов было 31 — 2,4 % (2005 г. — 1,8 %), из них двойней — 29 (2,2 %), тройней — 2 (0,1 %). Срочные роды — 16, преждевременные — 13. Родоразрешились двойней после ЭКО 16 женщин (51,6 %).

В этой группе роды произошли на фоне:

	2005 г.	2006 г.
гестоза .....	15	13
анемии .....	14	17
соматической патологии... ..	13	12
урогенитальной		
инфекции .....	8	9
многоводия .....	4	3
хронической		
плацентарной		
недостаточности.....	7	11
гипотрофии плодов .....	15	19
миомы матки .....	3	2

Операцией кесарева сечения родоразрешено 20 рожениц — 64 % (2005 г. — 78 %). Всего родилось 64 новорожденных.

Перинатальная смертность в группе составила 15,3 % (2005 г. — 37 %). Причина антенатальной гибели недоношенного плода из двойни при сроке беременности 33 недели явилась внутриутробная гипоксия вследствие декомпенсации хронической плацентарной недостаточности, развившейся на фоне диссоциированного развития плодов у беременной с хроническим вирусным гепатитом и отягощенном акушерско-гинекологическим анамнезом.

После рождения первого плода и перевязки пуповины материнский конец ее должен быть перевязан особенно тщательно для предотвращения возможности истечения крови второго плода при однойцевой двойне.

Сразу же после рождения первого плода следует внимательно и осторожно произвести наружное исследование для определения наличия и положения второго плода и неотступно следить за его сердцебиением. Нередко начинающаяся отслойка плаценты может привести к асфиксии второго плода, причем изменения сердцебиения могут наступить внезапно.

Раньше считали, что промежуток времени между рождением первого и второго плодов имеет важное значение для исхода беременности. Рекомендуются сохранять интервал между рождением первого и второго плодов в пределах от 5 до 15 мин. В половине случаев второй плод рождается не позже 5 мин после первого.

С учетом анализа перинатальной смертности нет необходимости в соблю-

дении строго 5-минутного интервала между рождением плодов. Наибольшую опасность в связи с увеличением времени между рождением первого и второго плода представляет недиагностированная отслойка плаценты, что может привести к гипоксии и кровотечению у плода. К счастью, такая ситуация, по нашим данным, наблюдается редко. В литературе имеются сообщения о рождении здоровых плодов при интервале в несколько недель.

После рождения первого плода необходимо продолжить мониторинг ЧСС второго плода. При нормальных показателях и отсутствии сокращений матки через 10 мин для их стимуляции следует начать внутривенное введение окситоцина. Нельзя производить вскрытие плодного пузыря второго плода до прочного вставления его предлежащей части во вход малого таза, ибо может возникнуть большая опасность выпадения пуповины. После вставления предлежащей части следует произвести вскрытие плодного пузыря и тщательно следить за состоянием плода.

Спасение второго ребенка из двойни при начавшейся его асфиксии обычно не представляет трудности ввиду подготовленности родовых путей и возможности быстрого родоразрешения. Надо считать показанным после рождения первого плода производство влагалищного исследования для обнаружения возможности предлежания пуповины, плевистого расположения сосудов (пульсация) и т. п. После рождения первого плода наступает некоторая пауза, ко-

торая может продолжаться различные промежутки времени, иногда довольно длительные. Раньше предлагали ждать в течение 2 ч, часа или меньше. При поперечном положении второго плода, изменение его положения (самостоятельное или с помощью акушерских приемов) на продольное (тазовое или головное) предлежание создает отличную возможность для влагалищного родоразрешения. В современных условиях при сохранении поперечного положения следует произвести кесарево сечение. Некоторые акушеры прибегают к экстракции плода за тазовый конец при поперечном положении (после поворота) или при тазовом предлежании. Самым важным фактором, позволяющим принять такое решение, является большой опыт врача в выполнении акушерских операций. При отсутствии такого опыта наиболее надежный метод — операция кесарева сечения. В акушерской практике не принято производить внутренний поворот и экстракцию за тазовый конец второго плода, находящегося в головном предлежании. Этот прием не применяется современными акушерами ввиду тяжелых осложнений у плода, приводящих к повышению смертности и заболеваемости.

После рождения второго плода и плаценты внимание врача должно быть сконцентрировано на предупреждении развития послеродового кровотечения. Необходимо внутривенно ввести окситоцин. При отсутствии реакции на его введение в распоряжении врача должен быть метилэргометрин, простагландин  $F_{2a}$  или ректальное введение мизопрост-

тола (сайтотека) в дозе 1000 мкг (5 таблеток по 200 мкг).

Родоразрешение путем кесарева сечения. Выбор между вагинальным родоразрешением и кесаревым сечением не прост. Исследования на основании наблюдений грешат такими серьезными искажениями результатов, что их данные следует игнорировать. При отсутствии данных контролируемых клинических испытаний кесарево сечение с его известным риском для матери должно стать, скорее, исключением, а не правилом. Это относится как к тазовому, так и к головному предлежанию плода при двойне.

Необходимо тщательное ультразвуковое исследование как обязательная составная часть подготовки к кесареву сечению при недоношенных плодах для того, чтобы убедиться в отсутствии у них врожденных уродств, определить предлежание и дать возможность скорректировать его при необходимости до разреза матки, а также определить положение плаценты, которая может быть помехой при извлечении ребенка. Разрез матки должен быть достаточным, несмотря на то, что это не всегда легко сделать, принимая во внимание слабое развитие нижнего сегмента матки, характерное для преждевременных родов.

Головка недоношенного плода более чувствительна к повреждениям как вследствие сдавления, так и внезапной экспансии по сравнению с головкой доношенного плода. Нет никаких доказательств, что элективное родоразрешение путем наложения акушерских щипцов

или ранняя перинеотомия могут уменьшить эту опасность. Рутинное использование той и другой процедуры должно быть оставлено, за исключением исследований, проводимых в рамках контролируемых клинических испытаний.

Идеальным методом обезболивания при кесаревом сечении у беременных двойней является эпидуральная или спинальная анестезия. Она позволяет провести роды обоих плодов без развития гипоксии или угнетающего влияния, которое наблюдается при проникновении через плаценту препаратов, применяемых для общей анестезии. В идеальном случае анестезия должна выполняться акушером-анестезиологом, знакомым с особенностями многоплодной беременности и готовым предупредить и устранить гемодинамические нарушения, вызванные блокадой анестетиками.

Наилучшим при беременности двойней является продольный разрез брюшной стенки. Он производится быстро, с меньшей кровопотерей, чем при поперечном разрезе, обеспечивает достаточное пространство для манипуляций при неправильном предлежании плода, а также лучшую ревизию брюшной полости. Кроме того, при таком разрезе удобнее производить закрытие раны и обычно не возникает каких-либо затруднений при необходимости повторного оперативного вмешательства. К отрицательным моментам относятся более высокая вероятность расхождения краев раны и образование более грубого шва, чем при поперечном разрезе. Лучшим разрезом матки является поперечный. При любом продольном

разрезах стенки матки возникают угроза ее спонтанного разрыва и необходимость прерывания последующей беременности путем повторной операции. В случае выполнения поперечного разреза матки в нижнем сегменте при последующей нормальной беременности допустимы роды через естественные родовые пути, причем вероятность благоприятного течения родов велика. Согласно ВОЗ (2000) в 50 % случаев при поперечном разрезе матки роды могут осуществляться через естественные родовые пути, а риск разрыва матки по рубцу составляет менее 1 %. Несмотря на такие веские доводы, прак-

тика продольного, или классического, разреза стенки матки при родоразрешении женщин с двойней продолжается.

Необходимость в продольном разрезе матки возникает редко или отсутствует, если беременность доношенная и точно известно положение головного и тазового концов плодов. Это обеспечивает достаточное поле для манипуляций; первый ассистент, поместив руки вокруг матки, в координации с движениями руки хирурга, находящейся в полости матки, может повернуть ребенка, делая, таким образом, возможным роды в тазовом или головном предлежании.

### 15.10. Ведение беременности при большом количестве плодов

Все, что было сказано о беременности двойней, может быть отнесено и к беременности с большим количеством плодов, которая наблюдается сравнительно редко (в США частота беременности тремя плодами составляет 1:8-9 тыс. родов, четырьмя плодами — 1:41 млн родов). Однако в последние годы она встречается чаще в связи с использованием для лечения бесплодия препаратов, стимулирующих овуляцию. По нашим данным в 2001 г среди 41 случаев многоплодных родов (двойней) тройня была в 2 случаях, что составляет 3 %, а к общему количеству родов — 0, 4 % случаев. У женщин, леченных гонадотропинами, частота многоплодной беременности составля-

ет 20 %; из них 75 % составляет беременность двойней, 25 % — тремя и более плодами. У женщин, получающих по поводу бесплодия терапию кломифеном, частота многоплодной беременности составляет 10 %.

Как и при беременности двойней, при большом числе плодов особенно высокий риск связан с невынашиванием. Перинатальная смертность и заболеваемость при этом весьма значительны и имеют тесную связь с массой тела плодов, последовательностью их рождения и положением в матке. Наиболее благоприятный исход наблюдается у плодов небольших размеров или родившихся последними, а также у плодов в тазовом пред-

лежании или поперечном положении. Учитывая сложность дородового, интранатального и неонатального ухода при беременности с большим числом плодов, женщин следует направлять в перинатальные центры, имеющие соответствующее оборудование и необходимый для этого штат медицинских работников.

Особую тревогу, связанную с применением методов вспомогательной репродукции, вызывает существенное повышение частоты развития беременностей с числом плодов три и более, что является следствием неоправданно большого числа переносимых эмбрионов при проведении ЭКО. Известно, что вынашивание беременности при многоплодии сопряжено со значительным увеличением частоты осложнений со стороны матери, а высокий уровень преждевременных родов этой группы пациенток приводит к увеличению перинатальной и ранней детской заболеваемости и смертности, что позволяет считать многоплодную беременность патологической (Weissman и соавт., 1998). Уровень перинатальной смертности среди троен достигает 16%, при этом в течение периода новорожденности смертность среди троен составляет 15%. При 4-х и 5-и плодной беременности эти показатели равняются соответственно 21% и 22%. При шестиплодной беременности погибают 41% плодов и 50% новорожденных (Botting и соавт., 1987).

В целях улучшения исходов при беременности большим количеством плодов была предложена операция редукции числа плодов при многоплодной

беременности. Впервые эту операцию в I триместре беременности путем введения под контролем ультразвукового исследования раствора КС в область сердца редуцируемого плода описали R. Berkowitz и соавт. (1988), методика которых получила наибольшее распространение в мире. В ГУ Институте акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН было обследовано 150 женщин, у которых выполнены 184 операции редукции числа развивающихся плодов при многоплодной беременности на сроках 10-13 нед. беременности. До этого срока существует вероятность самопроизвольной редукции одного или большего количества плодов, что исключает необходимость внутриматочного вмешательства (А. В. Михайлов и соавт., 2001).

Применение трансвагинальной эхографии, цветового доплеровского картирования и доплерометрии при многоплодной беременности обеспечивает получение необходимой информации о характере развития плодов, которая определяет тактику ведения беременных при данном осложнении беременности.

Ультразвуковое исследование при многоплодии позволяет установить количество плодных яиц, число плодов, оценку параметров их жизнедеятельности, определение типа хориальности и амниональности, а также проведение тщательного исследования анатомического строения плодов в целях ранней диагностики грубых аномалий развития плода или выявления ультразвуковых маркеров хромосомных заболеваний. Цветовое доплеровское картирова-

ние (ЦДК) существенно облегчает установление хориальности и амниональности при многоплодии и позволяет четко визуализировать сердечные сокращения плода, и, кроме того, анализ кривых скоростей кровотока (КСК) в каждой из функциональных систем «мать-плацента-плод» позволяет проводить сравнение показателей развития плодов между собой и выявлять у них гемодинамические маркеры структурных и хромосомных пороков. (А. Михайлов, А. Коротеев, А. Новикова, В. Прохорова, 2001).

Таким образом, от 1 до 2% всех родов составляют роды после многоплодия, которые обуславливают от 10 до 14% всей перинатальной заболеваемости, что в 5-10 раз превышает таковую при одноплодных беременностях.

Целью ранней диагностики многоплодной беременности и связанных с ней осложнений является снижение показателей перинатальной заболеваемости и смертности. Эхография позволяет определить зиготность и число хориальных и амниотических оболочек, а также описать расположение плаценты, предлежание плодов и диагностировать такие осложнения в течении беременности, как диссоциация развития плодов, наличие патологических сосудистых анастомозов, дисбаланс объема околоплодных вод в разных плодовместилищах и формирование коллизии (спутывания) ворсин.

Наступление многоплодной беременности обуславливают два механизма: оплодотворение двух или более ооцитов (в двух третях случаев) либо рас-

щепление одной яйцеклетки в раннем эмбриональном периоде (в одной трети случаев).

Точное определение зиготности и хориальности является наиболее важным моментом в определении правильной тактики ведения при многоплодной беременности. Монохориальные-моноамниотические беременности сопровождаются наиболее высоким уровнем смертности (50%), далее следуют монохориально-диамниотические (26%) и затем — дихориально-диамниотические (9%). При монохориальной двойне имеется большой риск преждевременных родов, внутриутробной смерти плода и последующих неврологических нарушений у ребенка, вследствие осложнений, связанных с синдромом фето-фетальной трансфузии.

Длительность беременности при наличии одного плода составляет в среднем 39 нед. по сравнению с 35 нед. при двойне, 33 нед. при тройне и 29 нед. при четверне. Показатели зиготности и хориальности при двойнях показывают, что у 65% двоен пол был одинаковым, среди них 28% являются монозиготными и 37% — дизиготными, кроме того, 80% двоен являются дихориально-диамниотическими и что 90% из них были дизиготными, а 43% однополых двоен являются монозиготными.

Задержка внутриутробного развития плода при наличии двоен наблюдается в 25% случаев, что в десять раз превышает показатель в общей популяции.

Регулярные визиты к врачу дают возможность своевременно выявить разви-

тие гипертензии. Назначение препаратов железа или фолатов могут позволить предотвратить развитие анемии, в частности бустирона или макси-кела, или гемалона («Сантегра»).

Прогнозирование преждевременных родов является трудной задачей, а терапию, направленную на снижение риска преждевременных родов, нельзя признать эффективной.

В настоящее время отсутствуют достоверные доказательства в пользу широко распространенной практики плановой госпитализации и назначения постельного режима для всех женщин при беременности двойней. Использование операции наложения кругового шва на шейку матки, пероральных бета-миметиков, самостоятельного мониторинга активности матки в домашних условиях у пациенток при многоплодной беременности не могут

рекомендоваться у пациенток при многоплодной беременности. Показания для родоразрешения путем кесарева сечения при многоплодной беременности пока не установлены.

Для новорожденных при последующем наблюдении отмечается повышенный риск развития церебрального паралича.

Пациентки при многоплодии чаще страдают от развития анемии, повышения артериального давления, гестоза, преждевременных родов и оперативного родоразрешения.

В заключение необходимо отметить, что данные контролируемых исследований какой метод родоразрешения, кесарево сечение или роды через естественные родовые пути, предпочтительнее для женщин при многоплодной беременности, отсутствуют.

## ГЛАВА 16

### ГЕСТОЗ

Проблема гестозов остается одной из актуальнейших в акушерстве, что связано с их частотой, которая не имеет тенденции к снижению за последние 10 лет (16-17%), а также с осложнениями для матери и плода при данной патологии. Гестозы традиционно занимают 2-3-е место в структуре причин материнской смертности. Перинатальная смертность при гестозах составляет 10,0-30,0%, а заболеваемость 463-780‰, в зависимости от степени тяжести (Г.М. Савельева, 2006 и др.). Гестоз на протяжении последних 10 лет остается одной из ведущих причин материнской смертности.

По данным О. Г. Фроловой и соавт. (1996, 2005) экспертный анализ неблагоприятных исходов родов при гестозе показал, что в 67,3% случаев это обусловлено недочетами в организации и качестве оказания помощи беременным в женской консультации и акушерском стационаре:

— в консультации — несвоевременная госпитализация, неадекватная терапия и др.;

— в стационаре — длительное безуспешное лечение гестоза, нерациональное ведение родов, в т. ч. запоздалое кесарево сечение.

Наиболее частыми признаками при летальных исходах от гестозов были гипертензия (99,0%) и протеинурия (71,6%), реже регистрировались отеки (52,4%).

Сопоставление исходов беременности с нормальным АД и осложненной артериальной гипертензией отчетливо показыва-

ло, что в последнем случае уровень смертности и заболеваемости матери и плода гораздо выше.

Повышение АД во время беременности может быть обусловлено артериальной гипертензией, предшествовавшей беременности (обычно это гипертоническая болезнь), артериальной гипертензией, возникающей во время беременности (артериальная гипертензия беременных) и преэклампсией. Их патогенез, лечение и прогноз для матери и плода отличаются. Важно помнить, что эти заболевания могут сочетаться. Гестоз характеризуется появлением артериальной гипертензии с протеинурией и отеками после 20-й недели беременности. При появлении судорог на фоне преэклампсии говорят об эклампсии.

Диагноз гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии ставят при повышении АД до беременности или до 20-й недели беременности более 140/90 мм. рт. ст., либо (ретроспективно) при сохранении повышенного АД более 6 мес. после родов.

Преэклампсия на фоне гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии. Диагноз ставят при прогрессировании артериальной гипертензии: повышение систолического АД более чем на 30 мм. рт. ст. или диастолического АД более чем на 15 мм. рт. ст. по сравнению с исходным и появлении выраженной протеинурии.

Артериальная гипертония беременных — повышение АД во время беременности в отсутствие симптомов преэклампсии. Под этим термином понимают повышение систолического АД более чем на 30 мм. рт. ст. или диастолического АД более чем на 15 мм. рт. ст. по сравнению с исходным (до беременности или в I триместре беременности) или АД выше 140/90 мм. рт. ст., зарегистрированное дважды с интервалом более 6 ч.

При этом протеинурией считают концентрацию белка в моче более 0,3 г/л в 24-часовой пробе или выше 1 г/л в любой пробе мочи. Как генерализованный отек рассматривают такую задержку жидкости в тканях, когда после 12 ч постельного режима остается след при надавливании на ткани или наблюдается увеличение массы тела более чем 2000 г за 1 нед.

В работе Е. М. Вихляевой, О. М. Супряга (1998) проведено клинико-эпидемиологическое исследование о распространенности гипертензивных состояний (ГС) у беременных. В 4 городах России обследовали 5160 беременных с ГС, находившихся под наблюдением женских консультаций. Измеряли АД и определяли содержание белка в моче. ГС были обнаружены у 1042 (20,2%) обследованных. Отмечена меридиональная зависимость распространенности ГС у беременных. Хроническая артериальная гипертония (АГ) диагностирована у 306 беременных, у остальных она была гестационной. В 1-й группе преобладали пациентки с гипертонической болезнью (174 человека). Целесообразно использовать в качестве основного диагностического критерия АГ у беременных

стабильное повышение диастолического АД до 90 мм. рт. ст. и выше. Классические протеинурические формы гестационной АГ встречаются достаточно редко.

Материалы ВОЗ (1989, 1994) показывают, что стойкое повышение АД во время беременности является важной медицинской проблемой. Заболевания, сопровождающиеся гипертензивным синдромом, — одна из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности; они отмечаются в 35-40% аутопсий.

Для разработки и обоснования стратегии в решении данной проблемы национальным службам здравоохранения было предложено проведение популяционных исследований для изучения на региональном уровне частоты обнаружения и структуры гипертензивных состояний у беременных, а также их влияния на перинатальные исходы (ВОЗ, 1988, 1992; Американская ассоциация акушеров-гинекологов (ACOG), 2001, 2002).

К числу факторов, влияющих на появление очень высоких значений АД у беременных, относятся хроническая гипертония с протеинурией. Так, преобладающей клинической формой гипертензивных состояний у беременных является гестационная гипертония, частота встречаемости которой в 2,4 раза превышает таковую хронической. В структуре клинических наблюдений очень высокого ДАД (110 мм. рт. ст.) пациентки с хронической АГ (ХАГ) составили более половины (54,8%). С другой стороны, случаи выраженного гипертензивного синдрома у женщин с ХАГ наблюдались исключительно после 20 нед беременности,

т.е. за счет присоединения гестационной АГ (ГАГ), а не прогрессирования соматического заболевания в ранние сроки гестации. Наличие ХАГ с протеинурией приводит к наиболее частому развитию очень выраженного гипертензивного синдрома — в каждом 7-8 наблюдении.

Протеинурия у беременных может быть следствием как генерализованных нарушений эндотелия, так и дисфункции эндотелия сосудов клубочков почек. В материалах ВОЗ (1992) отмечено, что АГ у беременных — состояние, которое труднее всего поддается коррекции по мере улучшения условий жизни и качества акушерской помощи. Известно, что расстройства функции эндотелия являются важным патогенетическим звеном АГ у беременных. Гипертония может сопровождаться протеинурией, и наоборот, протеинурия может быть маркером повышения АД. Gartner, Sammoun (1994) при биопсии почек установили, что имеет место поражение эндотелия клубочков почек при АГ у беременных. Е.М. Вихляева, О.М. Супряга установили, что при наличии белка в моче частота тяжелых форм АГ составляет 5,20%,

что в 6,5 раз выше, чем при его отсутствии, — 0,81% от всей популяции. Таким образом, большое значение в определении тяжести АГ имеет учет наличия протеинурии как признака, отражающего тяжесть поражения микроциркуляторного русла и клубочков почек при ее сочетании с АГ. Соотношение тяжелых форм внутри когорт беременных с АГ составило 17,70% при наличии протеинурии, что в 4 раза выше, чем при ее отсутствии, — 4,52%. Показана целесообразность использования в качестве основного диагностического критерия АГ у беременных стабильного ДАД  $\leq 90$  мм. рт. ст., а протеинурии — выше 0,33 г/л. Наиболее распространенной клинической формой гипертензивных состояний у беременных является гестационная АГ (ГАГ). Классические протеинурические формы гестоза являются достаточно редким состоянием. Еще более редки сочетанные формы хронической АГ (ХАГ) и АГ. В условиях современного ведения беременные с ХАГ не являются группой риска развития ГАГ. Протеинурия более часто сопровождается выраженной АГ со значениями ДАД  $\leq 110$  мм. рт. ст.

## 16.1. Концепция патогенеза гипертензивных форм гестоза

В течение 1 половины беременности плохое питание и стресс вызывают истощение адреналосекреторной деятельности коры надпочечников, а избыток цАМФ ведет к: 1) гиперхолестеринемии,

эндартериитам, дегенерации ворсинок хориона; 2) избытку альдостерона, вызывающему задержку натрия и воды; 3) повышение в крови ангиотензина, повышающего АД, что вызывает повышение

внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  и спазм гладкомышечных клеток сосудов; 4) вазопресиноподобному эффекту на почечные каналы, что ведет к задержке воды в организме беременной.

Дегенерация ворсинок ведет к недостатку прогестерона.

Прогестерон заменяется кортизолом, вызывая еще большее истощение коры надпочечников и в тяжелых случаях вызывает некроз (В. В. Абрамченко, 2002).

Артериальная гипертензия возникает вследствие повышения выше нормы содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в мышечных клетках сосудов. Артериальная гипертония беременных вызывается недостатком  $\text{Ca}^{2+}$ , что ведет к уменьшению содержания кальция в межклеточной жидкости. Это приводит к кальциевой перегрузке митохондрий как следствие нарушенной мембранной регуляции цитоплазматического свободного кальция, что, в свою очередь, создает предпосылки для отклонений в утилизации продуктов обмена, обеспечивающих выработку энергии в митохондриальном аппарате клеток. Последнее может проявиться в дальнейшем гипергликемией, дислипидемией, абдоминальным типом ожирения.

Мембранная концепция патогенеза первичной гипертензии исходит из признания основной гипертензии нарушение структуры и ионтранспортной функции клеточных мембран, проявляющееся снижением их способности (недостаточности) поддерживать в цитоплазме клеток нормальные величины градиента концентрации важнейших ионов ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ) по отношению к внеклеточной среде.

Ключевым по значимости и более всего изученным следствием мембранного дефекта является смещение пределов регуляции концентрации свободного кальция цитоплазмы в сторону более высоких, чем в норме, значений с последующим развитием клеточного ресетинга-функциональной адаптации клетки к кальциевой перегрузке.

Благодаря уникальной роли кальция в клеточной физиологии повышенные концентрации свободных ионов кальция в цитоплазме существенно изменяют характеристики  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых внутриклеточных механизмов, в связи с чем изменяются соотношения клетки с гормонами и нейромедиаторами, т. е. с системой нейрогормональной интеграции.

Появление избытка свободного кальция в цитоплазме клетки изменяет ответ кальцийзависимых внутриклеточных механизмов, в частности, систем проведения сигнала от рецепторов к ее исполнительным механизмам. Этим изменяется взаимодействие клетки с симпатической нервной системой, эндокринной и другими системами интеграции. Для сохранения нормальной величины физиологического ответа воздействие гормона или медиатора на клетку должно быть соответственно изменено (обычно оно усилено).

По мнению Ю. В. Постнова (2000) сохраняя функцию в условиях нарушенной мембранной регуляции, клетка работает в новом режиме клеточно-гормональных отношений, названном «перенастройкой», или ресетингом клетки. Вследствие этого вся совокупность клеток, составляющих

ткани, будучи измененной, воздействует на системы нейрогормональной интеграции как бы изнутри — со стороны клеточной мишени, изменяя активность этих систем. Так повышается эфферентная активность симпатической нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, изменяется функция инсулярного аппарата. Схема дополняется тем, что развитие хронической гипертензии всегда происходит при участии почки, играющей в кровообращении роль баростата. Возросшая активность нейрогормональных систем (прежде всего эфферентного звена симпатической нервной системы), отражая изменения кальциевого гомеостаза на клеточном уровне, позволяет почкам вопреки повышенному системному АД сохранить нормальный объем экскреции солей и воды.

Стабилизация АД на стационарно повышенном уровне, отвечающем особенностям ионтранспортной функции клеточных мембран и соответствующих им метаболических отклонений, реализуется через «перенастройку», или ресеттинг, многокомпонентной системы контроля АД и сосудистого тонуса от системы эндотелин-NO-ренин-ангиотензиновой системы до барорецепторного аппарата в кровообращении.

В течение первой половины беременности плохое, несбалансированное питание и стрессы вызывает истощение адреналосекреторной деятельности коры надпочечников, а избыток цАМФ ведет к: 1) гиперхолестеринемии, дегенерации ворсинок хориона; 2) избытку альдостерона, вызывающему задержку натрия и

воды; 3) повышение в крови ангиотензина, повышающего АД, что вызывает повышение внутриклеточного  $Ca^{2+}$  и спазму гладкомышечных клеток сосудов и 4) вазопрессиноподобному действию на почечные канальцы, что ведет к задержке воды в организме беременной женщины.

Дегенерация ворсинок ведет к недостатку прогестерона. Прогестерон заменяется кортизолом, вызывая еще большее истощение коры надпочечников и в тяжелых случаях некроз.

Во второй половине беременности возрастающий недостаток  $Ca^{2+}$  и гипокальциемия в межклеточном пространстве ведет к проникновению избыточного  $Ca^{2+}$  в: 1) гладкомышечные клетки сосудов, вызывая спазм сосудов и 2) преганглионарные симпатические нейроны с высвобождением избыточных количеств ацетилхолина. В постганглионарных адренергических нейронах избыток ацетилхолина ведет к дополнительной секреции  $\alpha$ -адренергических катехоламинов с высвобождением большего количества  $Ca^{2+}$  в гладкомышечных клетках сосудов, что приводит к усилению спазма сосудов и артериальной гипертензии.

Повышение содержания  $Ca^{2+}$  в поперечнополосатых мышцах вызывает судороги мышц.

Такова общая конструкция патогенеза первичной гипертензии беременных, составляющая основу мембранной концепции. Она показывает, что артериальная гипертензия — это естественное и неперемное качество конкретного организма, обусловленное особенностями клеточного метаболизма, и делает понят-

ным почему действие известных лекарственных гипотензивных средств всегда транзиторно, а высокое давление неминуемо возвращается к прежнему уровню после их отмены.

Гестоз (отеки, преэклампсия, эклампсия, протеинурия, гипертензивный синдром) рассматриваются как единое явление. Беременная женщина является превосходной клинической моделью для изучения гипертензии, которая может развиваться в острой молниеносной форме в течение нескольких недель и затем исчезать через несколько недель после окончания беременности.

Предполагается, что недостаток кальция может служить причиной развития гестоза. Эпидемиологические исследования показали, что у беременных женщин, потреблявших кальцийсодержащие продукты в большом количестве реже бывает гестоз, даже у беременных с низким социальным уровнем и отсутствием пренатального наблюдения. У тех беременных, кто употребляет больше кальция с пищей реже бывает гестоз по сравнению с беременными, которые употребляют меньше с пищей кальция. Экспериментальные исследования на лабораторных животных также показали, что артериальная гипертензия развивается при недостаточном потреблении кальция и исчезает при его нормализации потребления вместе с пищей.

Согласно современным воззрениям отечественных авторов показана роль митохондриальных нарушений в механизме энергетического дефицита. Как известно, в митохондриях осущест-

вляется сопряжение процессов окисления и фосфорилирования с образованием АТФ. В то же время сведения о митохондриях клеток при первичной гипертензии очень немногочисленны.

Митохондрии как буферная система поддержания оптимально низкой ( $10^{-7}M$ ) концентрации свободного кальция в цитозоле в силу хронической кальциевой перегрузки клеток, обусловленной недостаточностью ионтранспортной функции мембран, при гипертензии настроены на регулирование в цитозоле клеток более высоких концентраций кальция ( $Ca^{2+}$ ) с, имея соответственно и более высокую, чем в норме, концентрацию этого иона в митохондриальной матрикс ( $Ca^{2+}$ ) м.

Постоянно повышенный уровень аккумуляции  $Ca^{2+}$  митохондриями при гипертензии вызывает в них ряд нарушений, важнейшим следствием которых является снижение синтеза АТФ и развитие структурных изменений митохондрий, прослеженных на экспериментальной модели первичной гипертензии.

Интенсивная аккумуляция митохондриями избытка цитозольного  $Ca^{2+}$  при гипертензии, сопровождающаяся затратой энергии на выкачивание протонов в цитоплазме и соответствующем снижением продукции АТФ носит постоянный характер. Происходящее при этом «сжигание» АТФ для обеспечения механизма аккумуляции  $Ca^{2+}$  сопровождается повышенным образованием побочных токсических продуктов работы дыхательной цепи, в частности супероксида и свободных гидроксильных радикалов, способных повреждать молекулы белка, липи-

дов и нуклеиновых кислот. Это составляет основу механизмов повреждения митохондриального аппарата при первичной гипертензии.

Одновременно нарушение клеточной энергетики составляет звено, объединяющее мембранные нарушения и метаболический синдром.

Патофизиологические изменения при гестозе могут быть подразделены на 2 фазы: в 1 фазе, примерно в первой половине беременности, проявляющееся действием избыточного цАМФ, происходит гиперплазия коры надпочечников, их гиперфункция и истощение; 2 фаза, характеризуется действием избыточного клеточного  $Ca^{2+}$ , которое наступает ко второй половине беременности, после геморрагий и некроза коры надпочечников.

Основным нарушением функции клеток, ведущим к гипертензии, является длительный спазм гладкомышечных клеток артериол.

Механизм возникновения этой дисфункции во время беременности в результате действия различных гормонов и  $Ca^{2+}$  является предметом развиваемой нами концепции гестоза.

Оптимальная суточная потребность кальция составляет для беременных и кормящих 1200 мг.

Концентрация кальция во вне- и внутриклеточной жидкости поддерживается в очень узких пределах, что жизненно важно для нормального функционирования физиологических систем. Этот элемент находится преимущественно вне клетки. Его внутриклеточная концентрация составляет около 1/10000 от концент-

рации вне клетки. Проведение импульса в нервной системе, сокращение мышцы и свертывание крови зависят от нормального содержания кальция.

Кальций находится в крови в ионизированном состоянии ( $Ca^{2+}$ ), а также в связанной с белками форме и образует комплексы с различными отрицательно заряженными соединениями. Около 50% общей концентрации представлено свободной или ионизированной формой кальция. Ионизированный кальций биологически активен и играет ключевую роль в осуществлении нервно-мышечной передачи и свертывании крови. Внеклеточный ионизированный кальций находится в равновесном состоянии с резервной формой кальция, депонированной в костях. Концентрация кальция и фосфата во внеклеточной жидкости взаимосвязаны — приблизительно сохраняется величина произведения растворимостей этих двух ионов.

Механизмы, участвующие в поддержании нормальной концентрации ионизированного внеклеточного кальция, регулируют его абсорбцию в желудочно-кишечном тракте, экскрецию почками и процессы обмена в костях. Организм защищает себя от гипокальциемии, увеличивая его абсорбцию в желудочно-кишечном тракте, уменьшая почечную экскрецию и повышая скорость разрушения костей и деминерализации. Высокие концентрации кальция во внеклеточном пространстве приводят к снижению его абсорбции в желудочно-кишечном тракте, увеличению экскреции почками и усилению минерализации костей.

В процессе эволюции появилась клеточная мембрана для защиты клетки от окружающей среды и для поддержания ионного баланса межклеточной жидкости в состоянии, подобном тому, при котором развивалась жизнь на Земле.

В высокой концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  является токсином для клетки и при резком повышении концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  клетка умирает немедленно. Практически при всех энзиматических взаимодействиях используется  $\text{Ca}^{2+}$ , но в очень малых количествах.

Имеется специальный клеточный механизм, поддерживающий гомеостаз  $\text{Ca}^{2+}$ . В мембране есть каналы, через которые  $\text{Ca}^{2+}$  может проникать через мембрану. При этом кальциевые каналы выявляют большое разнообразие по сравнению с натриевыми каналами. С точки зрения филогенеза считается, что Са-каналы гораздо древнее, чем натриевые каналы и в процессе развития они появляются всегда раньше.

В плане механизма действия  $\text{Ca}^{2+}$  важно учитывать, что, во-первых, мембрана в покое очень слабо проницаема для  $\text{Ca}^{2+}$ , поэтому не требуется больших затрат энергии для поддержания оптимального уровня  $\text{Ca}^{2+}$ , во вторых, имеется Са-насос, или  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{+}$ -АТФаза, который выкачивает  $\text{Ca}^{2+}$  из клетки в межклеточное пространство.

Повышение содержания  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки приводит в действие мембранный Са-насос, контролируемый Са-кальмодулином. Тогда, в норме, концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки понижается, клетка, таким образом, защищает

ся от токсического воздействия высокой концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ .

Митохондрии и эндоплазматический ретикулум в гладких мышцах играют главную роль в клеточном Са-гомеостазе.

Перенос  $\text{Ca}^{2+}$  из цитоплазмы в пространство матрикса митохондрий требует затраты энергии и может совершаться в больших количествах, в то время как перемещение из матрикса лимитировано и совершается пассивно. Если концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме повышается, например, вследствие продолжительного воздействия мессенджера, тогда  $\text{Ca}^{2+}$  в большом количестве поступает в митохондрии и большая его часть остается здесь в ионизированном состоянии. Наконец, достигается какой-то постоянный уровень, при котором обмен  $\text{Ca}^{2+}$  между митохондриями и цитоплазмой происходит таким образом, что содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме сохраняется лишь на несколько более высоком уровне чем в клетке в состоянии покоя. Если все же концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  продолжает оставаться повышенной,  $\text{Ca}^{2+}$  начинает поступать в митохондрии или в эндоплазматический ретикулум быстрее чем выводится из них, и происходит насыщение митохондрий. Когда способность митохондрий поглощать  $\text{Ca}^{2+}$  истощается, избыточное содержание  $\text{Ca}^{2+}$  приводит к дисфункции клетки и, наконец, к ее гибели.

К а л ь ц и й , г л а д к о м ы ш е ч н а я м у с к у л а т у р а с о с у д о в , г и п е р т е н з и я .

Ангиотензин и  $\alpha$ -адренергические катехоламины, воздействуя на гладкомышечные клетки сосудов, вызывают их

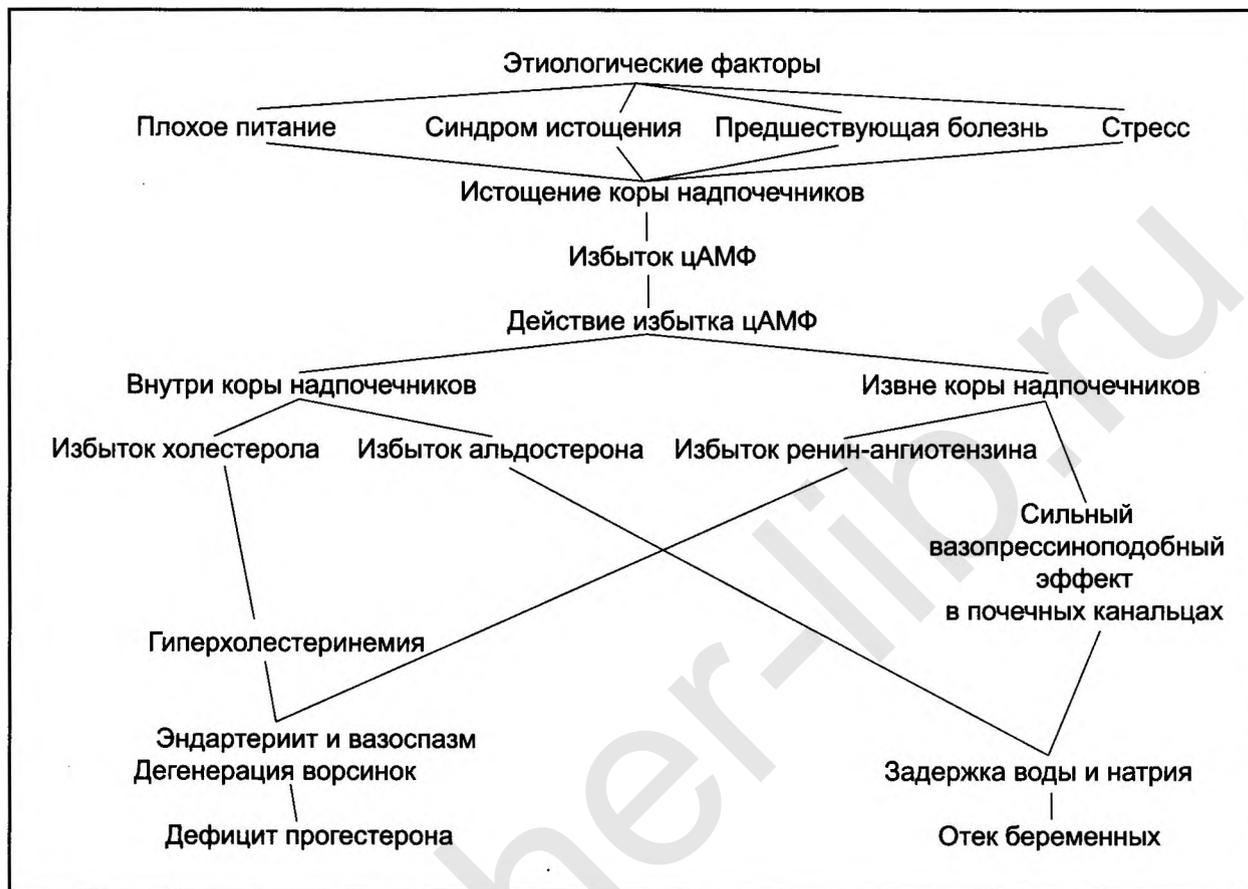


Рис.-схема 16.1. Патофизиология гестоза в I половине беременности.

сокращение. При повышенной концентрации какого-нибудь из катехоламинов, они вступают в соединение с соответствующими специфическими рецепторами на поверхности мембраны мышечной клетки сосуда и вызывают поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму из пула плазмемной мембраны и эндоплазматического ретикулума, а также происходит поступление  $\text{Ca}^{2+}$  из межклеточного пространства через каналы с рецепторной или электрической регуляцией.

Содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме также повышается при уменьшении способ-

ности эндоплазматического ретикулума абсорбировать его и понижается при повышении содержания цитоплазматического  $\text{Na}^+$  и повышении вследствие этого  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  обмена. Оба эти вида обмена регулируются цАМФ таким образом, что повышенное содержание цАМФ может привести к повышению содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме.

Состояние сокращения гладкомышечных клеток сосудов зависит от степени фосфорилирования миозиновой короткой легкой цепи, которое контролируется Са-зависимой протеинкиназой, киназой

миозиновой легкой цепи. Таким образом, если содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме повышается, процесс фосфорилирования миозиновой легкой цепи усиливается и АД повышается. Любые процессы, вызывающие длительное повышение содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов выше нормы, ведут к артериальной гипертензии.

Существенно подчеркнуть, что в I половине беременности могут возникать условия, ведущие к дисфункции эндокринной системы, что в дальнейшем может привести к спастическим васкулитам и артериальной гипертензии во II половине беременности.

Аргументами для пересмотра сложившихся представлений явилось открытие характерных для этой патологии генерализованных нарушений ионтранспортной функции и ряда других свойств клеточных мембран различных тканей организма, а также выявление «метаболического синдрома», объединившего гипертензию с целым спектром сопутствующих обменных нарушений, к которым откосят сахарный диабет 2-го типа, гиперинсулинемию, дислипидемию, абдоминальное ожирение. Полагают, что основу метаболического синдрома составляет необычно высокая резистентность тканей к инсулину, характерная для этой формы гипертензии.

Вначале АКТГ, воздействуя на кору надпочечников, вызывает ее гиперстимуляцию, что ведет к повышению в несколько тысяч раз выше нормы продукции цАМФ в коре надпочечников. При таком сверхфизиологическом количестве

цАМФ наблюдается не только избыточный синтез холестерина, кортизола и альдостерона в коре надпочечников, но и поступление больших количеств цАМФ в кровь и далее в различные органы, где он вызывает неспецифическую задержку воды, приводящий также к различным патологическим состояниям и реакциям. Имеется клиническое подтверждение вышеописанных процессов, так как в случае повышения уровня цАМФ выше нормы в крови, моче и в амниотической жидкости у беременных в I половине беременности, у них обычно в течение беременности развивается гестоз.

Этиологические факторы.

Следующие этиологические факторы ведут к гиперстимуляции коры надпочечников и к продукции больших количеств цАМФ:

А) Плохое общее питание.

Для нормального клеточного метаболизма необходимо определенное количество витаминов, энзимов, коэнзимов, ионов  $\text{H}^+$  и других метаболитов, так же как и углеводов, жирных кислот, аминокислот и белков, минеральных веществ и  $\text{O}_2$ .

Дефицит каких-либо компонентов энзимных систем может привести к блокированию нормальных биохимических реакций.

Недостаток одного или нескольких витаминов всегда ведет к гиперплазии, гипертрофии коры надпочечников, которая может достигать, в крайних случаях, до удвоения массы. Витамины выступают в качестве катализаторов в энзимных системах. Тропные гормоны, действуя-

щее извне на рецепторы мембран, контролируют энзимные системы. Если биохимическая реакция энзимной системы заблокирована по той или иной причине, система обратной связи вызывает большую продукцию гормона, контролирующего энзимную систему. Гормоны коры надпочечников участвуют в большинстве физиологических функций. Если вырабатывается недостаточно (кортикальных) гормонов коры надпочечников, механизм обратной связи, воздействуя через систему гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, вызывает усиленное образование АКТГ, что приводит к кортикальной гиперплазии и гипертрофии и, в крайних случаях, к истощению и дегенерации коры надпочечников.

В отсутствие Са активность большинства гормонов подавляется, в то время как продукция цАМФ в надпочечниках при отсутствии Са почти не влияет.

Продукция цАМФ в коре надпочечников при максимальном стероидогенезе мала по сравнению с продукцией цАМФ в ответ на максимальную концентрацию АКТГ, когда она может быть в несколько тысяч раз выше нормы.

Для уменьшения избытка цАМФ необходимо действие фосфодиэстеразы и Са-кальмодулина, таким образом, при недостатке Са<sup>2+</sup>, избыток цАМФ сохраняется. АКТГ взаимодействует с мембранным рецептором клеток коры надпочечников и активирует аденилатциклазу. Аденилатциклаза в присутствии Са-кальмодулина образует цАМФ из АТФ. цАМФ, действуя посредством протеиновых киназ, образует холестерол

(холестерин C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>ОН) или липидных капель.

цАМФ также вызывает образование специфического протеина в клетках коры надпочечников. При взаимодействии этого протеина со свободным холестеролом (холестерин C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>ОН) образуется прегненолон, который внутри митохондрий превращается в прогестерон. В ходе дальнейшего синтеза в цитоплазме прогестерон превращается в кортизол и альдостерон, которые секретируются кортикальными клетками в кровь.

Б) Предшествующие заболевания.

Такие предшествующие заболевания, как сахарный диабет и гипофункция щитовидной железы могут вызывать стрессоподобные состояния и давать такой же эффект, как и недостаточное (плохое, несбалансированное) питание. При недостатке вторичных гормонов, биохимические реакции в энзимных системах могут блокироваться и холестерол (холестерин C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>ОН) будет накапливаться. Организм матери может абсорбировать инсулин или тироксин плода, что приведет к относительному диабету или гипотиреозу плода, сопровождаемым гиперхوليستيرинемией плода.

В) Синдром истощения.

Общий метаболизм увеличивается с начала беременности и к 3-му триместру повышается на 33% по сравнению с уровнем его до беременности. Питание может быть адекватным до беременности, но с наступлением беременности может стать неадекватным. Работа сердца в покое возрастает в начале беременности и достигает пика примерно на 40% больше, чем до

беременности к 20-й неделе беременности. Наибольшее гемодинамическое напряжение достигается к 32-й неделе беременности. Гемодинамические изменения еще больше возрастают при физической нагрузке, и расход  $O_2$  повышен у беременных по сравнению с небеременными женщинами. При интенсивной и/или длительной физической нагрузке может возникать дефицит  $O_2$ , при котором некоторые ткани могут оказаться в состоянии кислородного голодания.

Недостаток  $O_2$  может привести к блокированию биохимических реакций в энзимных системах как у матери, так и у плода и к накоплению у них цАМФ и холестерина (холестерин  $C_{27}H_{45}OH$ ).

Синдром истощения играет большую роль в возникновении гестоза сейчас, чем раньше. В современном обществе женщины часто работают полный рабочий день в дополнение к их обычным обязанностям домашней хозяйки, жены и матери. Очень часто они работают по 16 часов в день, что ведет к хроническому истощению и стрессу. Многие биохимические реакции могут быть заблокированы вследствие относительного недостатка питательных веществ и гормонов. Синтез прогестерона может нарушаться в плаценте и в коре надпочечников, где прогестерон является предшественником кортизола. Кортизол составляет 80% кортикальных гормонов и является важным для многих биологических функций, особенно связанных с продукцией энергии.

Г) Эмоциональный стресс.

Г. Селье показал, что любой стресс вызывает в основном одинаковые из-

менения физиологических процессов и биохимических реакций на уровне клеточного метаболизма. Эмоциональный стресс, действуя на систему кора головного мозга-гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, вызывает длительную АКТГ-стимуляцию, истощение коры надпочечников и избыток цАМФ. Хотя беременная женщина может противостоять значительному количеству стрессов небольшой интенсивности и продолжительности, не заболев при этом и родить здорового ребенка; но, если она подвергается сильному стрессовому воздействию в течение длительного времени, это может привести к истощению коры надпочечников и избытку цАМФ, что также может явиться этиологическим фактором возникновения гестоза.

Д) Недостаток кальция.

Недостаток Са в первой половине беременности может привести к блокаде энзимных реакций в клетках многих органов. Сюда относится не только метаболизм костей, свертывание крови, но и те процессы, где  $Ca^{2+}$  активирует внутриклеточные протеины, такие как кальмодулин и такие, где  $Ca^{2+}$  служит вторичным мессенджером (агентом). Механизм обратной связи ведет к избытку цАМФ, что может также привести к развитию гестоза.

Действие избытка цАМФ в коре надпочечников.

А) Возникновение избытка холестерина (холестерин  $C_{27}H_{45}OH$ ).

При нарушении синтеза стероидных гормонов в коре надпочечников, возникающий там избыток цАМФ может про-

должать вызывать синтез свободного холестерина (холестерин  $C_{27}H_{45}OH$ ). Этот избыточный холестерол может затем поступать в кровь, что ведет к гиперхолестеринемии, которая часто встречается у беременных и более выражена при развитии гестоза. Недостаточные состояния матери сказываются на состоянии плода, что ведет к нарушению остального стероидогенеза. Холестерин накапливается в крови плода. Гиперхолестеринемия ведет к холестериновым эндартериитам у матери, плода и в плацентарных сосудах.

Б) Возникновение избытка альдостерона и кортизола.

Избыток цАМФ также ведет к избыточному синтезу кортизола и альдостерона, выделяющихся в кровь. Альдостерон слабо связывается с протеинами плазмы крови и быстро выходит из крови в клеточную и межклеточную жидкость. В месте нахождения он вызывает внутри-, экстрацеллюлярную и васкулярную задержку  $Na^+$  и воды. Также он вызывает задержку  $Na^+$  и воды в почках, действуя на клетки дистальных канальцев и коллаторного протока.

Действие избытка кортикального цАМФ вне коры надпочечников.

А) Возникновение избытка ренина.

Обычно цАМФ действует в той клетке, где он синтезирован. Внутриклеточная концентрация цАМФ равна примерно  $10^{-7}M$ , в то время как в плазме крови она равна  $10^{-9}M$ . Гормоны в нормальных условиях могут повышать содержание цАМФ в плазме крови в 40 раз, тем не менее введение извне цАМФ неэффективно в этой

концентрации из-за слабой абсорбции клетками. Некоторые аналоги цАМФ легче проникают в клетку и используются в эксперименте для получения цАМФ-подобного эффекта.

В эксперименте с использованием суспензии клеток почки было показано, что добавление цАМФ вызывает статистически значимое повышение продукции ренина. Если цАМФ производится в количествах, превышающих физиологические, и наступает истощение коры надпочечников, тогда большие количества цАМФ могут поступать в кровь и достигать окологлобулярных клеток почек (юктагломерулярные клетки), что может привести к синтезу избыточного ренина, который превратится в ангиотензин II, являющийся наиболее сильным из известных сосудосуживающих веществ. Вдобавок, ангиотензин действует на периферические адренергические нейроны и на мозговую часть надпочечников, вызывая синтез и выделение катехоламинов, что также действует на мозговые центры, вызывая повышение симпатической активности, и все это вместе приводит к повышению АД.

Б) Избыток цАМФ вызывает вазопрессиноподобный эффект в клетках почечных канальцев.

Вазопрессин или антидиуретический гормон, секретируется нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер и накапливается в заднем отделе гипофиза. Его секреция и выделение контролируются осморецепторами, находящимися в гипоталамусе, которые чувствительны к изменениям осмотического давления в

плазме крови. В этих клетках почечных канальцев цАМФ вызывает резкое повышение проницаемости клеточных мембран, обращенных в просвет канальца с люминальной стороны к воде, мочеvine и другим растворимым веществам, что ведет к задержке воды. Количество мочи уменьшается, и она становится концентрированной. Избыточное действие вазопрессина может привести к периферическим отекам. При истощении коры надпочечников и продукции сверхфизиологических количеств цАМФ может случиться, что уровень цАМФ в плазме крови становится настолько высок, что цАМФ абсорбируется в значительных количествах как юктагломерулярными клетками, так и клетками почечных канальцев. Тогда действие избытка цАМФ на клетки почечных канальцев приводит к возникновению отека.

Дегенеративные изменения в плаценте.

Если кортикальный стероидогенез у матери и плода нарушается вследствие какой-либо причины, это ведет к избыточному синтезу цАМФ, холестерина и альдостерона и к задержке  $\text{Na}^+$ , как это описано выше. Гиперхолестеринемия вызывает холестериновые эндартерииты у матери, у плода и в плацентарных сосудах. В то же время избыток цАМФ ведет к гиперсинтезу ренин-ангиотензина, что вызывает спастические васкулиты в сосудах плаценты. Все это вместе может привести к окклюзии сосудов плаценты. Если в процесс вовлечены мелкие сосуды ворсинок, ворсинка может подвергнуться дегенерации и абсорбции, или же ря-

дом с дегенерирующей ворсинкой может происходить фибринообразование. Если затронуты крупные сосуды, может произойти инфаркт и дегенерация плаценты, на месте инфаркта может сформироваться рубец или киста. При обширной дегенерации ворсинок плацента теряет способность продуцировать прогестерон, необходимый для поддержания беременности, а также нарушается синтез кортикальных стероидов плода.

Ранние фазы гестоза.

А) Отек беременных.

Предпосылки для развития гестоза в конце I половины или в начале II половины беременности. Истощение коры надпочечников у матери и плода, вызываемое в I половине беременности плохим питанием и различными стрессами, во второй половине беременности - замещением прогестерона кортизолом, сопровождается продукцией сверхфизиологических количеств цАМФ у матери и плода. В коре надпочечников избыток цАМФ вызывает избыточный синтез холестерина (холестерина) и альдостерона. Вне коры надпочечников избыток цАМФ вызывает вазопрессиноподобный эффект в почечных канальцах и задержку воды, что усиливается действием альдостерона и ведет к отекам и задержке натрия в различных тканях и органах, включая стенки артерий.

Б) Начало гипертонии.

Избыток цАМФ вызывает избыточный синтез ренин-ангиотензина в юктагломерулярных клетках (около клубочковых клетках). Ангиотензин стимулирует дальнейший синтез альдостерона.

Наибольшие дозы ангиотензина в эксперименте у животных вначале не вызывают изменений артериального давления, но, безусловно, вызывают повышение секреции альдостерона. Позже, когда альдостерон уже привел к накоплению натрия в стенках сосудов, эти же самые малые дозы ангиотензина уже вызовут повышение артериального давления.

Ангиотензин приводит к повышению содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов, вызывая поступление  $\text{Ca}^{2+}$  через рецепторно-управляемые каналы, через клеточные мембраны способствует высвобождению  $\text{Ca}^{2+}$  из мембранного пула (резервуаров) и из эндоплазматического ретикулума.

Повышение содержания натрия в клетке и воздействие цАМФ могут вызывать уменьшение Na-Ca обмена и привести к еще большему увеличению содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме. Повышенное количество  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме приводит в свою очередь к повышению активности киназы легкой цепи миозина, к усилению фосфорилирования легкой короткой миозиновой цепи и к усилению тонического сокращения (тонуса) гладкомышечных клеток в стенках артерий, что ведет к повышению артериального давления.

В I половине беременности артериолы ворсинок оказываются весьма чувствительными к гиперхолестеринемии и сосудосуживающему действию ангиотензина. Плацентарные артерии тех пациенток, у которых развивается гестоз, поражены обширными эндартериитами, склерозированием и тромбозами и развитием дегенерации ворсинок.

У беременных крольчих, у которых удаление в конце I триместра беременности щитовидной железы вызывает гиперхолестеринемия у плода, также наблюдаются сильно выраженные холестериновые эндартерииты плацентарных сосудов.

Таким образом, рассматривая клеточные механизмы артериальной гипертензии, вызванной беременностью, следует заключить, что гипертония возникает вследствие повышения выше нормы содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечных клетках сосудов. Гипертония (гестоз), обусловленная беременностью, вызывается недостатком  $\text{Ca}^{2+}$ , что ведет к уменьшению содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в межклеточной жидкости, что деполяризует клеточные мембраны и повышает потенциал нейронов в гладкомышечных клетках, что влечет за собой вход избыточного  $\text{Ca}^{2+}$ .

В течение I половины беременности плохое (несбалансированное, недостаточное) питание и стрессы вызывают истощение адреносекреторной деятельности коры надпочечников и избыток цАМФ, что, в свою очередь, ведет: к 1) гиперхолестеринемии, эндартериитам и дегенерации ворсинок хориона; 2) избытку альдостерона, вызывающему задержку натрия и воды; 3) повышению в крови содержания ангиотензина, повышающего артериальное давление, что вызывает повышение внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  и спазм гладкомышечных клеток сосудов; 4) вазопрессиноподобному действию на почечные канальцы, что ведет к задержке воды. Дегенеративные изменения ворсинок хориона ведут к недостатку

прогестерона. Прогестерон заменяется кортизолом, вызывая еще большее истощение коры надпочечников и в тяжелых случаях, его некроз. Во второй половине беременности возрастающий недостаток  $\text{Ca}^{2+}$  и гипокальциемия межклеточной жидкости ведет к проникновению избыточного  $\text{Ca}^{2+}$  в 1) гладкомышечные клетки сосудов и 2) преганглионарные симпатические нейроны приводят к высвобождению избыточного ацетилхолина. В постганглионарных адренергических нейронах избыток ацетилхолина ведет к дополнительной секреции  $\alpha$ -адренергических катехоламинов с высвобождением большого количества  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечных клетках сосудов с усилением их спазма и появлением артериальной гипертонии. Повышение содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в поперечнополосатых мышцах вызывает судорожные сокращения мышц.

Во второй половине беременности возрастающий недостаток  $\text{Ca}^{2+}$  и гипокальциемия в межклеточном пространстве ведет к проникновению избыточного  $\text{Ca}^{2+}$  в 1) гладкомышечные клетки сосудов, вызывая спазм сосудов и 2) преганглионарные симпатические нейроны с высвобождением избыточных количеств ацетилхолина.

В постганглионарных адренергических нейронах избыток ацетилхолина ведет к дополнительной секреции  $\alpha$ -адренергических катехоламинов с высвобождением большого количества  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечных клетках сосудов, что приводит к усилению спазма сосудов и артериальной гипертонии. Повышение содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в скелетной мускула-

туре вызывает судороги мышц. Такова общая конструкция патогенеза первичной гипертонии беременных, составляющая основу мембранной концепции (В. В. Абрамченко, 2002).

1. Замещение недостатка прогестерона кортизолом у матери и плода. Известно, что кортизол и прогестерон могут замещать друг друга в метаболических процессах, если имеется недостаток одного из них. Удаление коры надпочечников у экспериментальных животных обычно заканчивается смертельным исходом в течении 5-7 дней. Но этого, например, не происходит у бурундука, у которого полное удаление коры надпочечников имеет незначительные последствия, так как ее функции берут на себя яичники.

В яичниках развивается ткань, подобная ткани коры надпочечников. Прогестерон продлевает продолжительность жизни у животных с удаленной корой надпочечников и некоторые из них могут сохранять удовлетворительное состояние неограниченно неопределенно долгое время. Эстрогены и тестостерон не оказывают подобного эффекта. Экспериментальные животные после удаления коры надпочечников остаются в удовлетворительном состоянии, если имеется беременность или функционирует желтое тело и вплоть до окончания беременности или удаления желтого тела.

В случае недостатка прогестерона, что наблюдается при дегенерации плаценты, восстановительные механизмы вызывают увеличение выработки гормонов, которые стимулируют синтез прогес-

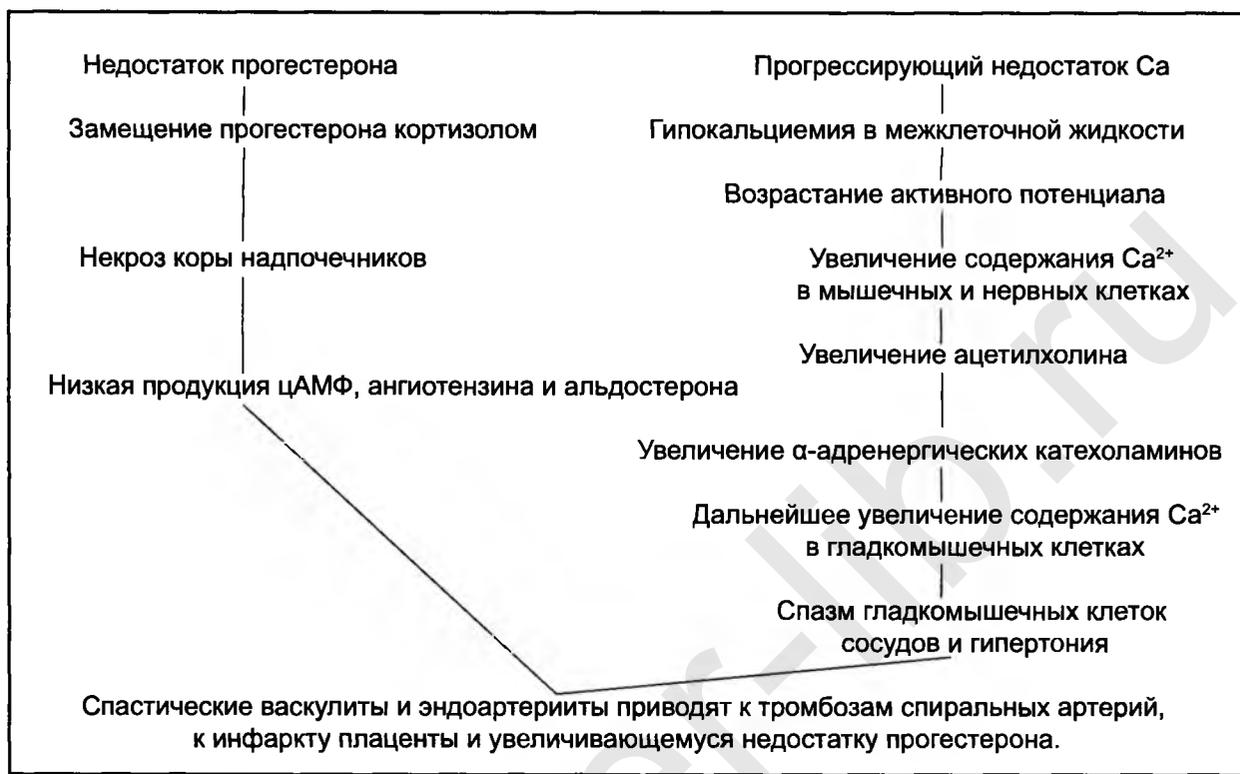


Рис.-схема 16.2. Патофизиология гестоза во второй половине беременности.

терона в тех железах, на которые они воздействуют. Кора надпочечников начинает синтезировать больше прогестерона. Взамен синтезируется больше кортизола и альдостерона из прогестерона, которые обладают способностью секретироваться. В более поздних сроках беременности при продолжающейся плацентарной дегенерации, недостаток прогестерона еще более усиливается. Кора надпочечников продолжает подвергаться стимуляции вплоть до ее истощения, и может наступить ее некроз. Общий вес коры надпочечников матери и плода составляет примерно 20 г, а вес плаценты 400-800 г; ясно, что способность коры надпочечников продуцировать прогестерон мала по

сравнению с плацентой. Удельная продукция кортизола (по отношению к весу и размерам тела) у плода соответствует таковой у взрослого. Относительное количество свободного кортизола по сравнению со связанными протеинами плазмы крови гораздо больше у плода (36%), чем у матери (12%). Поэтому существует градиент свободного кортизола от плода к матери. Вследствие наличия этого градиента и в результате замещения прогестерона кортизолом в случае дегенеративных изменений в плаценте, регуляторные механизмы, воздействуя на гипофиз плода, вызывают усиление секреции АКТГ. За этим вскоре следует гиперплазия коры надпочечников плода и это

оказывается причиной так называемой «фетальной зоны», которую часто, но не всегда, находят при рождении у человека и у некоторых видов млекопитающих.

2. Некроз коры надпочечников. В участках коры надпочечников, взятых на биопсию при гестозе (Attia et al., 1970), а также в коре надпочечников в случае летального исхода, обнаруживаются некрозы и геморрагические инфаркты. Продукция больших количеств цАМФ в коре надпочечников, когда они истощаются, должна прекратиться при наступлении некроза. Клиническая картина убедительно это доказывает, что так процесс и проходит. При нормальной беременности содержание цАМФ в моче, крови и амниотической жидкости повышается в III триместре беременности, а при гестозе оно достигает примерно лишь половины значений при нормальной беременности и приближается к средним значениям у небеременных.

Когда эти значения определяются выше нормальных на сроках 16-24 недели беременности, у них, как правило, развивается гестоз во время беременности. Низкое содержание ренин-ангиотензина и альдостерона в тяжелых случаях гестоза можно объяснить низким уровнем цАМФ после некроза коры надпочечников (рис.-схема 16.2).

### 3. Прогрессирующий недостаток Са.

По мере развития беременности потребность в Са возрастает. Во II половине беременности объем общего метаболизма повышается примерно на 1/3 и требуется больше Са, который участвует во многих метаболических процессах. Большие

количества Са необходимы для быстро растущего организма (скелета) плода. Многие беременные женщины получают менее 1000 мг Са в день, в то время как исследования показывают, что они нуждаются в большем количестве. Duggin и соавт. (1974) установили, что если беременная получает 2000 мг Са в день, то ею абсорбируется и удерживается больше, чем у тех, кто получает 1000 мг. В обеих группах выделяется одинаковое количество Са в моче. У тех беременных, которые получают 1000 мг, позитивный баланс Са составляет 142 мг в день, а у тех, кто получает 2000 мг — 305 мг.

Недостаток поступления Са с пищей может привести к гипокальциемии в межклеточной жидкости. В этом случае регуляторные механизмы приводят к увеличению выработки паратиреоидного гормона, способствующего высвобождению Са из костей. Этот механизм может поддерживать содержание Са в межклеточной жидкости на уровне, близком к норме, если недостаток Са не велик и не продолжителен. Некоторое количество Са костей существует в мобильной форме, которая может быстро абсорбироваться в случае недостатка поступления Са извне. Тем не менее, большая часть Са костей находится в форме устойчивых соединений и весьма медленно подвергается реабсорбции в случае недостатка поступления Са. Этот процесс оказывается неспособным поддерживать нормальный уровень Са в межклеточной жидкости, если во время беременности, когда потребности в Са остаются высокими в течение длитель-

ного времени, поступление Са извне недостаточно.

I. Гипокальциемия в межклеточной жидкости ведет к повышенному содержанию ацетилхолина и  $\alpha$ -адренергических катехоламинов, спазму гладкомышечных клеток сосудов и гипертензии.

II. Парадокс заключается в том, что согласно исследованиям:

а) высокая частота развития гипертензии наблюдается в тех группах населения, где потребление Са понижено;

б) у экспериментальных животных, которые получают мало Са, развивается гипертензия, которая проходит при получении животными Са;

в) у беременных женщин, потребляющих много Са, редко развивается гестоз, несмотря на плохие материальные условия и отсутствие перинатального наблюдения и ухода.

III. Что касается патофизиологии гестоза, то можно выделить две различные, но взаимосвязанные фазы: к 1 относятся изменения, возникающие в 1 половине беременности, происходящие в результате истощения коры надпочечников; 2 фаза — это изменения, происходящие главным образом вследствие прогрессирующей недостаточности Са во II половине беременности.

IV. Первичным нарушением в 1 половине беременности является в буквальном смысле слова наводнение большими количествами цАМФ, продуцируемыми в коре надпочечников после наступившего их истощения.

Вначале причинами истощения коры надпочечников служат: 1) плохое пита-

ние, 2) предшествующие заболевания, 3) синдром истощения, 4) эмоциональный стресс.

V. Избыток цАМФ ведет к:

1) синтезу избыточных количеств холестерина (холестерина) в коре надпочечников и холестеринемии и эндартериитам в сосудах матери, плода и плаценты;

2) избытку альдостерона, вызывающему общую задержку натрия и воды (отеки) во всех тканях, включая стенки сосудов;

3) избытку ренин-ангиотензина и спазмам сосудов ворсинок, что в соединении с холестериновыми эндартериитами ведет к дегенерации ворсинок;

4) вазопрессин-подобному эффекту в клетках почечных канальцев, что ведет к задержке воды и отекам.

VI. Возникающий вследствие дегенеративных изменений плаценты недостаток прогестерона замещается кортизолом у матери и плода. Это усугубляет истощение коры надпочечников и в конце концов ведет к геморрагиям и их некрозу и к прекращению продуцирования цАМФ.

VII. Первичным нарушением во II половине беременности является спазм гладкой мускулатуры сосудов, вызываемый избыточным количеством ионов Са<sup>2+</sup> в клетках;

VIII. Недостаточность Са, который в 1 половине беременности, наряду с другими факторами, приводит к истощению коры надпочечников, усугубляется во 2 половине беременности вследствие повышенной потребности в Са со стороны растущего скелета плода, и так как объем материнского метаболизм повышается на 1/3.

IX. Недостаток Са ведет к пониженному его содержанию в межклеточной жидкости, к деполяризации мембран нервных и мышечных клеток и к появлению их активного потенциала. Во время действия активного потенциала Са из межклеточной жидкости поступает в цитоплазму мышечных клеток сосудов, вызывая сокращение, а также поступает в постганглионарные симпатические нейроны, вызывая высвобождение избыточных количеств ацетилхолина. Поступление избыточных количеств ацетилхолина в постганглионарные адренергические нейроны вызывает гиперсекрецию альфа-адренергических катехоламинов, что ведет к еще большему поступлению Са в клетки, усугубляя спазм и гипертензию.

X. Поступающий в большом количестве во время действия активного потенциала Са<sup>2+</sup> в клетки поперечно-полосатых мышц вызывает экламптические судороги.

Гипокальциемия в межклеточной жидкости деполяризует клеточные мембраны преганглионарных симпатических нервов, относящихся к гладкомышечным клеткам сосудов и повышают активный потенциал. Са проходит в клетку через канал, управляемый потенциалом. Активный потенциал проходит вдоль нейронного аксона к двигательному окончанию и вызывает высвобождение ацетилхолина посредством экзоцитоза, причем количество высвобождаемого ацетилхолина определяется количеством поступившего Са. Затем, в постганглионарных адренергических нейронах

ацетилхолин запускает высвобождение катехоламинов, которые посредством альфа-рецепторов приводят к повышению содержания Са в клетках гладкой мускулатуры сосудов, вызывая сокращение и спазм.

Если это воздействие продолжительно, то развивается гипертензия. Свидетельством в пользу данного механизма развития гестоза является то, что содержание адреналина и норадреналина в моче и в крови гораздо выше у тех, у кого развился гестоз, чем в контрольной группе. Кроме того, у больных с гестозом повышено содержание норадреналина и дофамина в мышечной ткани матки.

При стимуляции мышечных клеток Са<sup>2+</sup> поступает в цитоплазму клетки из резервуаров Са<sup>2+</sup> в мембране и эндоплазматической сети, а в гладкой мускулатуре дополнительный Са<sup>2+</sup> поступает в цитоплазму из межклеточной жидкости для того, чтобы начать сокращение.

В гладкомышечных клетках нервные импульсы не начинают сокращение, а только регулируют его. Высокое содержание Са<sup>2+</sup> повышает активность киназы легких цепей миозина в клетках гладкой мускулатуры, от чего зависит объем фосфорилирования легких цепей миозина. Состояние длительного сокращения гладкой мускулатуры сосудов находится в прямой зависимости от степени фосфорилирования легкой цепи миозина таким образом, что избыток Са в цитоплазме клеток гладкой мускулатуры приводит к длительному (хроническому) сокращению и спазму. Продолжающийся спазм артериальной мускулатуры приво-

дит к разрастанию фиброзной и мышечной ткани в интиме и средней оболочке сосуда, к фибринозной дегенерации стенки сосуда, к тяжелому артериосклерозу и гипертонии.

При фибринозной дегенерации в сочетании с холестериновым эндартериитом просвет сосуда может уменьшиться более чем вдвое, и затем может наступить закупорка тромбом. При гестозе отмечается также поражение спиралевидных артерий матки и плацентарных артерий. Если в какой-нибудь из них образуется тромб, то инфаркт плаценты неминуем. Если гестоз заканчивается летальным исходом, то при аутопсии выявляется генерализованное поражение артерий, особенно артерий гипофиза, коры надпочечников, печени и почек (околоклубочкового аппарата). Гипокальциемия в межклеточной жидкости ведет к спастическим сокращениям поперечно-поло-

сатой мускулатуры и к экламптическим судорогам. Пониженное содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в межклеточной жидкости деполаризует мембраны клеток скелетной мускулатуры и вызывает повышение активного потенциала, что ведет к избыточному поступлению  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму. Процесс может затрагивать также и нервы, относящиеся к этим мышцам. Это ведет к патологическому сокращению скелетных мышц, проявляющемуся в виде подергиваний, тонических и клонических конвульсивных сокращений. Артериолы головного мозга также вовлекаются в процесс, наступает их спазм, что ведет к гипоксии головного мозга и еще большему усилению судорог.

Таким образом, проведенные в последнее время исследования показывают, что причиной повышения артериального давления является увеличение выше нормы содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов.

## 16.2. Гипергомоцистеинемия и гестоз

Гипергомоцистеинемия ассоциируется с преждевременным развитием сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозом артерий. В ее происхождении играют роль два фактора: наследственный дефицит фермента цистатионин-β-синтетазы и недостаток витаминов  $\text{B}_{12}$ ,  $\text{B}_6$ , фолиевой кислоты в пище. Этот фактор представляет большой интерес для профилактики гестозов в связи с простотой его коррекции с помощью витаминов, однако пока нет результатов длительных проспектив-

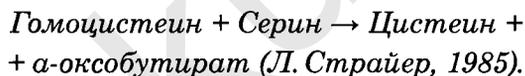
ных исследований, свидетельствующих об эффективности этой профилактики.

Метилмалоновая ацидемия-гомоцистинурия связана с тем, что аминокислота (промежуточный метаболит, обмен которых нарушен) изолейцин, валин, треонин, метионин. Дефектным ферментом является метилмалонил-КоА-мутаза и гомоцистеин-метилтетрагидрофолат-метилтрансфераза. В пренатальной диагностике важное место занимает ферментный

анализ. Клиническая характеристика — задержка развития, плохая прибавка в весе, судороги, мегалобластная анемия. Лечение — гидроксокобаламин.

Синдромы, поддающиеся лечению витаминами. Примером специфических нарушений метаболизма витаминных кофакторов, которые поддаются коррекции высокими дозами витаминов, является гомоцистинурия с биохимическим дефектом — цистатионин-синтаза. Терапия — пиридоксин (витамин  $B_6$ ).

Цистеин синтезируется из серина и гомоцистеина. Кроме того, что гомоцистеин — предшественник метионина в цикле активированной метильной группы, он является также промежуточным продуктом синтеза цистеина. Серин и гомоцистеин конденсируются с образованием цистатионина. Эту реакцию катализирует пиридоксальевый фермент цистатионин-синтаза. Затем цистатионин дезаминируется и расщепляется на цистеин и  $\alpha$ -оксобутират под действием еще одного пиридоксалевого фермента цистатиониназы. Суммарное уравнение этих двух реакций имеет следующий вид:



Таким образом, гомоцистинурия относится к некоторым генетическим заболеваниям, обусловленных дефектами определенных ферментов, в частности, цистатионин- $\beta$ -синтазы. У млекопитающих цистеин образуется из незаменимой аминокислоты метионина и заменимой аминокислоты серина. Метионин поставляет для синтеза цистеина атом серы, а

серин — углеродный скелет. Конечный результат этой сложной последовательности реакций заключается в замене ОН-группы серина на SH-группу, получаемую от метионина, что и приводит к образованию цистеина. (А. Ленинджер, 1985).

Гипергомоцистеинемия — относительно новая концепция в акушерстве и гинекологии. Гомоцистеин является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Гомоцистеин и дефект нервной трубки обусловлены генетическими и другими факторами. Фолиевая кислота — одна или в сочетании с мультивитаминами предохраняет от дефектов нервной трубки. Наиболее обстоятельно эти данные изложены в обзоре De Bree и соавт. (1997). В Англии было проведено обстоятельное исследование (MRC, 1991) и было показано, что ежедневный прием 400 мкг/день фолиевой кислоты с другими витаминами уменьшает в 72% повторяющиеся дефекты нервной трубки. В Венгрии (Czeizel, Dudas, 1991) назначают 800 мкг/день фолиевой кислоты.

Гомоцистеин и дефект нервной трубки.

Как известно, закрытие нервной трубки происходит с 21 по 28-й день с момента зачатия и, если дефект существует в ростральном отделе — возникает анэнцефалия, а каудальном — spina bifida. Расстройства метаболизма гомоцистеина связаны с дефектами нервной трубки. Steegers-Theunissen и соавт. (1991) были первыми, которые установили связь метаболизма гомоцистеина и фолата как причинный фактор в дефектах нервной

ной трубки и эти исследования были продолжены в последующие годы. Так, Mills и соавт. (1995) показали, что при сравнении с витамином В<sub>12</sub> и гомоцистеина отмечены высокие уровни последнего. Когда потребность фолиевой кислоты является неадекватной, то в плазме крови повышается уровень гомоцистеина.

При этом гомоцистеин плазмы тесно связан с эритроцитами и концентрацией фолата в сыворотке крови (O'Keefe и соавт., 1995) и, кроме того, является чувствительным индикатором состояния обмена фолата. Мы считаем важным также обратить внимание на исследование van der Put и соавт. (1997), которые обнаружили четкую закономерность: если в плазме крови были низкие уровни фолата, то было отмечено повышение гомоцистеина в плазме крови у 60 из 63 беременных женщин со spina bifida (25 перцентилей фолата в плазме и 75 перцентилей уровня гомоцистеина: 5 и 95 перцентили уровни витамина В<sub>12</sub> были существенно выше у матерей со spina bifida). Также были обнаружены скрытые формы spina bifida у беременных и их отцов. В этой связи считаем необходимым остановить наше внимание на том факте, что в плазме крови гомоцистеин может быть в низких концентрациях, при добавлении фолиевой кислоты (в пищу) (Clark и соавт., 1998). Любопытно отметить, что у здоровых добровольцев применение фолата или фолиевой кислоты также снижает концентрацию гомоцистеина в плазме крови.

Генная мутация энзима метилентетрагидрофолат-редуктазы и дефект невральнoй трубки.

Метионин-гомоцистеин является начальной цепью в метаболизме фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> и обнаружен при этом общий полиморфизм (Frosst и соавт., 1995) и генная мутация этого энзима является фактором риска развития spina bifida.

При этом в 2 раза повышается риск развития дефекта невральнoй трубки (Van der Put и соавт., 1995, 1997).

Прямая роль метионина и гомоцистеина в патогенезе NTD в целoй культуре эмбриона.

Установлено, что 5-15% общей популяций гомозиготны и в эритроцитах и в плазме крови фолата существенно меньше у этих гомозиготных индивидуумов и у ряда людей повышается потребность в приеме фолата (Molloy и соавт., 1997).

Гомоцистеин и сосудистые заболевания у беременных женщин.

Гомоцистеин является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. (Clark и соавт., 1991). Это выявлено при наблюдении за более чем 10000 субъектов и эта закономерность прослеживается более чем в 9 раз по данным эпидемиологических исследований.

Тромбоз вен — также является фактором риска при наличии гипергомоцистеинемии (Den Hejer и соавт., 1977), эти явления, гипергомоцистеинемия и эпизоды тромбоэмболических осложнений наблюдаются у женщин при применении оральнoх контрацептивов, в постменопаузе, в послеоперационном периоде или

во время беременности и в послеродовом периоде.

Рандомизированные, контролируемые исследования показывают, что прием витаминов, включая и фолиевую кислоту на риск сердечно-сосудистых заболеваний предстоит еще определить.

Представляет огромный интерес вопрос о том, как полиморфизм метилена-тетрагидрофолата редуктаза (Methylenetetrahydrofolate reductase — MTHFR) играет роль в развитии преэклампсии. Установлено, что мутация С 677Т MTHFR гена была существенно повышена у японских женщин с преэклампсией (24%) по сравнению со здоровыми беременными (11%) и здоровыми взрослыми людьми (11%) и это было калькулировано для гомозиготного генотипа (Sohda и соавт., 1997), в присутствии фактора У Leiden (Grandone и соавт., 1997). В остальной популяции при гомозиготном генотипе ТТ обнаружена в 29,8% по сравнению с 18,6% в контроле. Наличие фактора У Лейдена дает высокий процент осложнений при беременности (Grandone и соавт., 1997). В этой связи, безусловно, решающую роль играет назначение фолиевой кислоты и витамина В<sub>6</sub>, которые обеспечивают низкие уровни гомоцистеина у беременных с преэклампсией, внутриутробной задержкой развития плода и гипергомоцистеинемией (Leeda и соавт., 1998).

Гомоцистеин способствует активации дисфункции эндотелия при преэклампсии.

Rajkovic и соавт. (1997) сообщили о повышении уровня гомоцистеина у первородящих женщин при преэклампсии,

живущих в Америке, расценивают это повышение гомоцистеина как тест во время родоразрешения. При этом уровни гематокрита не отличались в обеих группах, исключая гемоконцентрацию. Powers и соавт. (1998) обнаружили отчетливую активацию эндотелия, что было продемонстрировано повышением уровня клеточного фибронектина как маркера оксидативного стресса. У беременных с ранним и тяжелым началом преэклампсии, гемостатическими и метаболическими нарушениями это было связано с тенденцией к сосудистому тромбозу, что было обнаружено у 79 родильниц: дефицит протеина С у 24,7%, активация резистентности протеина С (16,0%), а также наличие гипергомоцистеинемии в плазме крови и после нагрузки метионином (17%) (Dekker и соавт., 1995). Безусловно, решающую роль в этих патологических процессах играет основной механизм нарушений в месте физиологической перестройки эндотелия в материнских спиральных артериях, питающих плаценту.

Гипергомоцистеинемия у матери — фактор риска преждевременной отслойки плаценты.

Это было отмечено впервые Steegers-Theunissen и соавт. (1991). Из этой же группы исследователей — Goddijn-Wessel и соавт. (1996) обнаружили гипергомоцистеинемия у 26 из 84 датских женщин (31,0%), где была отслойка плаценты, инфаркты плаценты и внутриутробная задержка развития плода — все эти синдромы авторами были суммированы как плацентарная vasculopathy. В контроле эти изменения обнаружены в 9% (из 46

женщин). В сыворотке крови уровни фолиевой кислоты и фолата эритроцитов, а также  $V_{12}$  и  $V_6$  были существенно ниже в основной группе, чем в контроле. Эти исследования нашли подтверждение, правда, в малом количестве наблюдений и у беременных женщин из Южной Африки (Owen и соавт., 1997), без различий в профиле витаминов. В популяции датских женщин по данным van der Molen и соавт. (1998) при отслойке плаценты были обнаружены высокие уровни в плазме крови гомоцистеина у 175 беременных женщин с плацентарной васкулопатией по сравнению с 141 беременной в контроле. Изменения эндотелиальных клеток *in vitro* могут отражать их изменения *in vivo*.

Механизм действия гомоцистеина в эндотелиальных клетках зависит от фолиевой кислоты. Когда эндотелиальные клетки пупочной вены были изучены *in vitro*, то концентрация гомоцистеина повышалась в растворе. При добавлении в культуру фолиевой кислоты приводило к низкому содержанию гомоцистеина дозозависимым образом. Метилтетрагидрофолат и фолининовая кислота, их предшественники, в 10 раз более активны, чем сама фолиевая кислота. При добавлении витаминов  $V_6$  или  $V_{12}$  не выявлено какого-либо эффекта на выделение клеточного гомоцистеина *in vitro* (Van der Molen и соавт., 1996). Среди многих гипотез атеросклеротического действия гомоцистеина показано, что гомоцистеин воздействует на рост гладкомышечных клеток сосудов крови, а угнетение роста эндотелиальных клеток

представляется очень заманчивым предложением (Tsai и соавт., 1994, 1996).

Мутация гена метилтетрагидрофолата (C 677 T) является схожим фактором риска отслойки плаценты (васкулопатии).

Подтверждением этого положения является то, что отслойка плаценты была обнаружена у 19 из 165 (12,0%) датских беременных женщин с васкулопатией против 7 из 139 (5%) в контроле или 106/1250 популяции в контроле. Уменьшение лечебного голодания и после дачи метионина уровень в плазме крови гомоцистеина был низким при введении 250 мг витамина  $V_6$  и 5,0 мг фолиевой кислоты/день в течение 6 недель (De Vries и соавт., 1997). Это положение является весьма перспективным в плане профилактики повторяющейся отслойки плаценты (Eskes, 1999).

Комбинация гомоцистеина и тромботических факторов риска повышает риск плацентарной васкулопатии в 3-7 раз.

Комбинация факторов риска тромботических осложнений при беременности (гомоцистеин, метилтетрагидрофолата мутация, активированный протеин С, резистентный протеин С) повышают в 2 раза факторы риска и в 3 раза и даже до 6,83 раза (van der Molen и соавт., 1999).

В заключение необходимо отметить, что гомоцистеин является аминокислотой, которая способна нарушить свойственные эмбриону человека процессы роста. Гипергомоцистеинемия может также вести к дефектам невральнoй трубки. Мы считаем важным обратить внимание

и на значение гомоцистеина как фактора риска сосудистых заболеваний при беременности, в частности, гипертензивных форм гестоза (преэклампсии), а также способствующих отслойке плаценты. Низкий витаминный статус (фолиевой кислоты, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>), гипергомоцистеинемия, мутация гена метилтетрагидрофолата С 677 Т и факторы протеаз, схожие с протеином С, с протеином S, антитромбином III, фактором У Лейдена, а также активированный протеин С — один или в комбинации представ-

ляют очень высокие факторы риска для возникновения сосудистых осложнений при беременности. Их уровни можно модулировать витаминным статусом, что способствует предотвращению возникновения или повторения ряда акушерских осложнений.

Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для выяснения вопроса о необходимости продолжения приема фолиевой кислоты после периода эмбриогенеза (Eskes, 1999).

### 16.3. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов

С учетом современных представлений о патогенезе гестозов в клинике дополнены и созданы новые схемы терапии, включающие в комплекс традиционной терапии (седативные, гипотензивные средства, инфузии растворов, а также дезагреганты и антиоксиданты, эссенциальные фосфолипиды, ингибиторы циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты.

Особую значимость в лечении гестозов имеет магниальная терапия. Эффективность применения сульфата магния при среднетяжелой форме гестоза составила 65%. В настоящее время именно сульфат магния является наиболее доступным препаратом, устраняющим последствия нарушения проницаемости клеточных мембран, в частности

для кальция, что может предотвратить развитие так называемого кальциевого парадокса с устранением вазоспазма и нарушений энергетического баланса клеток.

Самым спорным и нерешенным в терапии гестозов является вопрос о составе и количестве инфузионных сред. В настоящее время показанием к инфузионной терапии являются гестоз легкой степени при наличии рецидивов, гестоз средней и тяжелой степени, преэклампсия и эклампсия, гипотрофия плода независимо от степени тяжести.

Инфузионную терапию необходимо проводить под контролем гематокрита (не ниже 27-28% и не выше 35%), диуреза (не менее 30-40 мл/ч), центрального венозного давления (в пределах 60-80 мм.

вод. ст.), осмолярности крови ( $273 \pm 1,7$  ммоль/кг).

В отсутствие мониторинга за состоянием пациентки объем инфузий определяется тяжестью заболевания: при легкой и средней степени тяжести заболевания объем инфузий составляет 400-800 мл, при тяжелой — 1400 мл, при эклампсии — до 2200 мл. На данном этапе не решен окончательно вопрос о составе инфузионной терапии. Применяются как коллоиды, так и кристаллоиды.

Появились новые инфузионные среды (раствор гидроксипропилированного крахмала — 6 и 10% HARS-sterile), которые используются для лечения гестоза.

Одним из спорных вопросов лечения гестозов является вопрос о применении в комплексной терапии диуретиков. Есть основание полагать, что проводимая дискуссия по поводу необходимости применения мочегонных препаратов связана в первую очередь не столько с особенностями патогенеза гестоза (снижение ОЦК и скопление жидкости в тканях), сколько с отсутствием адекватного мониторинга за функцией важных органов и систем, в частности за гемодинамикой и метаболизмом на фоне инфузионной терапии. Мочегонные препараты показаны при снижении выделительной функции почек после нормализации ОЦК, осмотического и коллоидного давления плазмы.

Цель комплексной терапии гестозов — это нормализация реологических и коагуляционных свойств крови, структурно-функциональных свойств клеточных мембран.

Принципы применения дезагрегантов и антикоагулянтов (трентал, гепарин). П. А. Клименко (1991) впервые в стране применил в акушерской практике трентал для лечения гестозов.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) — альтернатива НФГ при лечении гестоза, так как они проявляют большую противотромботическую активность, гораздо более низкую выраженность геморрагических осложнений и других побочных эффектов, характерных для НФГ.

НМГ получают различными способами деполимеризации НФГ, их молекулярная масса колеблется в пределах от 4000 до 8000 Да. Изменение структуры молекулы гепарина, то есть уменьшение его молекулярной массы почти в 3 раза, повлекло за собой изменения в фармакодинамике и фармакокинетике. Основное отличие механизма действия НМГ на систему гемостаза состоит в том, что НМГ обладают, в основном, анти-Ха активностью, тогда как НФГ — антитромбиновой активностью. Для НМГ характерны более высокая биодоступность — почти 100%, больший период полужизни, они меньше связываются с различными белками и клетками.

Кроме того, НМГ способны значительно (до 500%) повышать уровень в крови ТФPI-фактора, или липопротеин-ассоциированного ингибитора коагуляции (LACI-фактора), который является мощным естественным ингибитором внешнего пути свертывания. Это особенно важно при беременности, поскольку механизм активации внешнего пути свертывания и выделения в кровь тканевого фактора

ТГ является доминирующим при тромбофилических осложнениях беременности, при отслойке плаценты, эмболии околоплодными водами. НМГ также способствуют активации фибринолиза, реже вызывают гепариновую иммунную тромбоцитопению. Наиболее широко используемые в России НМГ — фраксипарин, фраксипарин и клексан (см. табл. 16.1).

Особенно перспективным антикоагулянтным средством, используемым с целью коррекции состояния эндотелия, является сулодексид (см. табл. 16.1). Сулодексид содержит два гликозаминогликана: быструю фракцию гепарина и дерматан сульфат и обладает двойным механизмом антитромботического действия, связанным с его двухкомпонентным составом. Этот препарат обладает высокой степенью тропности к эндотелию сосудов, 90 % его абсорбируется именно там. Сулодексид способствует восстановлению функции и тромборезистентного потенциала эндотелия и стенок микрососудов, воздействует на реологические свойства крови, повышает фибринолиз, ослабляет ряд метаболических изменений. Отмечено выраженное нефропротекторное действие препарата, вызывающее уменьшение протеинурии вследствие восстановления нормальной толщины и плотности отрицательного заряда пор базальной мембраны, восстановления проницаемости капилляров. Несомненным преимуществом сулодексида по сравнению с обычным гепарином и низкомолекулярными гепаринами является его эффективность не только при парентеральном введении, но и при приеме внутрь.

Следует отметить, что антикоагулянтные средства нецелесообразно применять при тяжелом гестозе: при наличии необратимых изменений в органах и тканях. Кроме того, их не следует применять при тромбоцитопении и выраженной гипертензии (АД 160/100 мм. рт. ст. и выше), поскольку при этих условиях значительно повышается угроза кровоизлияния.

В ГУ НИИ АГ им Д. О. Отта РАМН клексан, фраксипарин и фраксипарин для профилактики гестоза у беременных в группе высокого риска используют в минимальной дозировке — подкожно один раз в день в течение 5-10 дней (табл. 16.1).

При высоком риске развития гестоза — применение сулодексида должно начинаться с в/мышечных инъекций 1 раз в день в течение 10 дней, затем продолжаться перорально по 1 капсуле 2-3 раза в день в течение 1-2 месяцев. У пациентом со средним риском развития гестоза — профилактический прием сулодексида сразу можно начинать перорально по 1 капсуле 2 раза в день курсом в течение месяца (Е. В. Мозговая и соавт., 2003).

Сулодексид рекомендуется к применению в комплексной терапии гестоза легкой и средней степени тяжести у беременных с сахарным диабетом и хроническим пиелонефритом. При гестозе средней степени препарат вводится сначала внутримышечно по 600 МЕ однократно в сутки с последующим переходом на пероральный прием по 250 МЕ (в капсулах) дважды в день. При гестозе легкой степени сулодексид назначается в капсулах

Таблица 16.1

## Антикоагулянты, применяемые для профилактики гестоза

Препарат, производитель	Масса молекулы гепарина	Выпускаемые дозировки	Способ введения
Клексан (эноксапарин) Aventis, Франция	4400 Да	Шприцы по 20, 40, 60 и 80 мг (1 мг=100 МЕ)	п/к 20-40 мг 1 раз/день курс 5-10 дней
Фраксипарин (надропарин) Sanofi-Syhelabo, Франция	4900 Да	Шприцы по 0,3, 0,6 и 1,0 мл (1 мл=950 МЕ)	п/к 0,3 мл 1 раз/день курс 5-10 дней
Фрагмин (дельтепарин) Farmacia, США	5900 Да	Шприцы по 2500 и 5000 МЕ	п/к 2500 МЕ 1 раз/день курс 5-10 дней
Весел Дуэ Ф (сулодексид) Alfa Wasserman, Италия	7000 Да	Ампулы по 2 мл=600 МЕ, капсулы по 250 МЕ	в/м 2 мл 1 раз/день N 10; per os 1 капс. 2 раза/день — 1 мес.

по 250 МЕ два раза в день. Длительность курса терапии зависит от динамики клинических проявлений гестоза.

Фрагмин рекомендуется применять при гестозе легкой степени, развившейся на фоне гипертонической болезни и ВСД по гипертоническому типу. Доза вводимого препарата зависит от массы тела беременной (до 70 кг — 2500 МЕ, более 70 кг — 5000 МЕ).

Клексан рекомендуется к применению в комплексной терапии гестоза при гестозе легкой степени у беременных без соматической патологии. Выбор дозы препарата определяется массой тела беременной (до 70 кг — 40 мг, более 70 кг — 80 мг).

Для профилактики развития тяжелых форм гестоза рекомендуется назначение сулодексид в капсулах по 250 МЕ дважды в день со второго триместра беременным с соматической патологией:

гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хроническим пиелонефритом (Л. В. Печерина, 2004).

Снижение рождаемости, наблюдающееся в России в последние десятилетия, является серьезной национальной проблемой. В связи с этим первостепенной задачей акушерства является уменьшение частоты невынашивания беременности, снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

Выявление пациентов группы риска по развитию гестоза, своевременная и проведенная в полном объеме профилактика и ранняя терапия гестоза помогут пролонгировать беременность и снизить частоту досрочных прерываний беременности, производимых в связи с нарастанием тяжести гестоза.

Мы надеемся, что современные методы диагностики и медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции

помогут существенно улучшить исход беременности как для матери, так и для плода.

Были выработаны показания к назначению различных видов антиоксидантов и мембраностабилизаторов у пациенток с гестозом.

При гестозе легкой и средней степени тяжести при нормальном состоянии плода возможно применение витамина Е совместно с эссенциале-форте или липостабилом. Метод и продолжительность введения при этом должны определяться тяжестью гестоза. В тех ситуациях, когда необходимо относительно быстро в течение недели повысить содержание незаменимых жирных кислот в эритроцитарных мембранах, целесообразно использование одновременно с антиоксидантами липофундина. Сказанная необходимость появлялась у пациенток с гестозом средней степени тяжести, наличием задержки развития плода при сроках гестации 30-32 нед.

Солкосерил показан при сочетании задержки развития плода, нарушения жирового обмена, артериальной гипертензии или хронического пиелонефрита. Несмотря на проведение патогенетической терапии и повышение ее эффективности при включении дезагрегантов и антиоксидантов, полный эффект достигается только при легкой степени заболевания и у 87% — при средней степени тяжести заболевания. У остальных, особенно при тяжелом гестозе (75%), эффект от лечения временный лишь на фоне лечения. У 13% при средней степени, у 20% при тяжелом гестозе эффект от терапии отсутствует.

Важнейшей проблемой является определение показаний к экстренному родоразрешению и срока гестации, при котором возможны минимальные осложнения для детей. В настоящее время общепризнано, что эклампсия является показанием к экстренному родоразрешению, а тяжелый гестоз — в отсутствие эффекта от лечения в течение 1-3 сут. Указанные сроки являются достаточными для определения возможности пролонгирования беременности. Г.М. Савельева (1993) указывает, что в 85% наблюдений отсутствие эффекта и безрезультативность лечения определялись в течение 3-12 ч терапии. Показанием к досрочному прерыванию и экстренному родоразрешению при гестозах являются эклампсия и ее осложнения — кома, анурия, HELLP-синдром, кровоизлияние в мозг, отслойка сетчатки и кровоизлияние в сетчатку; тяжелые формы гестоза при безуспешности проведения интенсивной терапии в течение 2-3 ч; гестоз средней степени тяжести в отсутствие эффекта от лечения в течение 5-7 дней; наличие хронической гипоксии плода и задержки развития плода в отсутствие эффекта от терапии.

Тяжелые формы гестоза, включая преэклампсию (в отсутствие эффекта от терапии и неподготовленности родовых путей), эклампсия и ее осложнения являются показанием к кесареву сечению.

Кесарево сечение является методом выбора при наличии хронической гипоксии и задержки развития плода, а также при сроке гестации менее 36 нед. Оперативное родоразрешение в этих условиях позволяет снизить чис-

ло церебральных осложнений в 2 раза. При гестозах тяжелой степени оперативное родоразрешение производится в 75% случаев. Через естественные родовые пути родоразрешение проводится со вскрытием плодного пузыря и последующим введением утеротонических средств. Оптимальным для подготовки шейки матки к родам является введение в цервикальный канал или задний свод влагалища простагландиновых гелей. Методом выбора для обезболивания в родах является эпидуральная анестезия. Внедрение в практику изложенных принципов ведения беременности и родов позволило снизить перинатальную летальность при гестозах до 1,5%.

Перинатальная заболеваемость составила при этом 205‰. Последняя обусловлена в основном хронической гипоксией. Число послеродовых осложнений при гестозах (4,5%) не отличается достоверно от средних показателей в клинике (5%).

В связи со сложностью лечения гестозов и неблагоприятными их влияниями на перинатальные исходы, большое значение имеет внедрение профилактических мероприятий. Профилактические мероприятия, кроме знания патогенеза, определяются знанием факторов риска. Современные факторы риска развития заболевания, основным из которых в настоящее время являются различные экстрагенитальные заболевания, которые регистрировались у 63,8% беременных с гестозом. Наибольшую значимость для развития гестозов имеют сочетанные экстрагенитальные заболевания, при которых гестозы развиваются в 100%: при

наличии гипертензионных синдромов гестозы отмечены в 80,2%, нарушения жирового обмена — в 84,9%, почечной патологии — в 74,3%. 85% тяжелых форм гестозов приходится на пациенток с экстрагенитальными заболеваниями.

Фактором риска развития гестозов являются также профессиональные вредности (33,3%) и неблагоприятные социальные факторы, которые в настоящее время могут выйти на первое место.

Цифры АД, как систолического, так и диастолического, у всех пациенток, у которых в последующем развился гестоз, начинали отличаться от физиологических с 9-10 нед.

Выявление доклинической стадии при гестозах имеет принципиальное значение, определяющее возможность профилактических мероприятий в ранние сроки беременности.

Профилактические мероприятия следует проводить:

- пациенткам с экстрагенитальными заболеваниями;
- при наличии задержки развития плода I-II степени при условии роста плода на фоне терапии (отсутствие роста плода на фоне терапии при наличии задержки развития плода является показанием к родоразрешению);
- при наличии гестоза в предыдущие беременности;
- при многоплодии.

Разработаны следующие последовательно проводимые профилактические схемы, которые рекомендуется применять в зависимости от фоновых состояний и срока гестации.

Профилактические мероприятия должны проводиться в ранних сроках гестации. С 8 нед используются немедикаментозные методы (диета, покой, фитосборы), с 16-13 нед — весь комплекс мероприятий.

Профилактические мероприятия у беременных группы риска развития гестозов (Г.М. Савельева, 1998).

Схема № 1.

1. Диета.
2. Режим соблюдения «bed rest».
3. Комплекс витаминов.
4. Лечение экстрагенитальной патологии.

Схема № 2.

1. Мероприятия схемы № 1.
2. Фитосборы.
3. Спазмолитики.
4. Препараты, влияющие на метаболизм (панангин, аспаркам).

Схема № 3.

1. Мероприятия схемы № 2.
2. Дезагреганты (трентал, агапурин, аспирин).
3. Антиоксиданты (витамин Е, глутаминовая кислота, аскорбиновая кислота).

4. Мембраностабилизаторы (эссенциале-форте, липостабил, рутин).

Профилактические мероприятия рекомендуется проводить циклами до 3 раз во время беременности по 10-15 дней.

В результате противорецидивного лечения в родах только у 7,5% рожениц с сочетанной экстрагенитальной патологией отмечен гестоз легкой степени, у 7,5% роды были самопроизвольными преждевременными в 36 нед гестации, у остальных своевременными, оперативное родоразрешение в данной группе составило 12%. Задержка развития плода I степени после рождения отмечалась у 7,5% детей, хроническая гипоксия — у 7,5%, асфиксия — у 8,0%. Общая перинатальная заболеваемость составила 195%.

В контрольной группе гестозы в родах отмечались в 55,5% случаев, а перинатальная заболеваемость составила 535%.

Для решения проблемы гестозов важное значение имеют адекватно проводимые профилактические мероприятия, патогенетически обоснованная терапия, своевременные и оптимальные методы родоразрешения.

#### 16.4. Препараты кальция в комплексной терапии и профилактике гестозов

На большом клиническом материале установлена четкая корреляция между содержанием Са в плазме крови и величинами систолического и диастолического артериального давления, а также меж-

ду артериальным давлением и количеством экскретируемого с мочой кальция.

В современных исследованиях показано, что ограниченное поступление кальция с пищей связано с повышением

артериального давления, как это было показано в ряде эпидемиологических исследований. Кальций не вырабатывается организмом и поэтому значительное количество кальция должно поступать в организм ежедневно с пищей, чтобы восполнить потерю кальция костной тканью. Поэтому достаточное поступление кальция с пищей важно для клиники при лечении и профилактики гипертензивных состояний при беременности.

Более чем в 80 экспериментальных моделях с созданием гипертензии убедительно показано снижение АД после приема пищевых добавок с кальцием, опосредовано через различные физиологические механизмы. Поддержка кальцием с пищей связана с уменьшением проницаемости мембраны, повышением Са-АТФазы и Na, К-АТФазы и уменьшением внутриклеточного кальция. Поддержка кальцием создает ограниченный вход Са внутрь клетки и улучшает способность клеток гладкой мышцы сосудов к выведению кальция. Это может быть как прямой эффект кальция на гладкомышечную клетку сосудов или непрямым эффектом, опосредованным гормональным воздействием. Все кальций-регулирующие гормоны обладают вазоактивными свойствами и, таким образом, могут влиять на величины АД. Более того, «пептид, зависимый от гена кальцитонина» и, предположительно, «паратиреоидный гипертензивный фактор», известные оба как вазоактивные субстанции, способны активно отвечать на дополнительное поступление кальция вместе с пищей. Таким образом, диет-вызванные вариации

в кальций-регулирующих гормонах могут влиять на величины артериального давления.

Изменение активности симпатической нервной системы другой важный путь, где пищевые добавки с кальцием могут изменять АД. Показано изменение содержания норадреналина в гипоталамусе как следствие приема кальция вместе с пищей, а также изменение активности симпатической нервной системы в виде ее снижения. Добавки кальция с пищей изменяют специфическую активность адренергических рецепторов на периферии. В ряде экспериментальных моделей у животных с гипертензией, пищевые добавки с кальцием могут изменять АД путем изменения других электролитов. Например, способность кальция предохранять от повышения АД при соль-вызванном повышении АД путем натрийуреза.

В клинике внутренних болезней имеются противоречивые данные о роли кальция, который принимается с пищей или назначается в виде лекарства на цифры систолического и диастолического АД.

Профилактика гипертензивных состояний при беременности дополнительным приемом кальция с пищей или в виде таблеток.

Высказана гипотеза о возможной связи между потреблением кальция и артериальной гипертензией, возникшей во время беременности. После этого был проведен ряд исследований на беременных животных и было установлено, что

добавка к пище кальция снижает АД. Прием кальция беременной женщиной в дозе 1-1,5-2,0 г/сутки ежедневно приводит к изменению ряда биохимических показателей в организме женщины, которые благоприятно сказываются на уменьшении частоты позднего гестоза, в частности, повышается экскреция кальция с мочой и повышается содержание магния в сыворотке крови. Механизм благоприятного действия кальция связан с тем, что внутриклеточное содержание Са в гладкой мускулатуре приводит к уменьшению склонности к спазму стенок сосудов. Концентрация Са в мышцах повышается при увеличении содержания его в пище.

При приеме кальция у здоровых беременных каждый день приводит к снижению систолического и диастолического АД на 4-5 мм. рт. ст. При этом в третьем триместре беременности выявлена зависимость между дозой кальция и эффектом на АД. Это является очень важным, так как по современным данным снижение диастолического АД всего лишь на 5 мм. рт. ст. уменьшает частоту инсульта на 40%. Таким образом, ряд авторов установили, что у здоровых беременных, у небеременных женщин, при артериальной гипертензии, а также у беременных и небеременных животных прием кальция приводит к снижению АД. Повышение дозы кальция до 1,5 г/сутки уменьшает АД в III триместре беременности. Прием кальция в дозе 2,0 г/сутки снижает АД в конце второй недели приема препарата. Гипотензивный эффект Са при приеме его внутрь может быть

связан с высоким уровнем экскреции Са с мочой. Не исключено, что прием внутрь Са, возможно, через уменьшение выделения паратгормона, повышение уровня ионов магния и снижения активности ренина, а также экскреции нитратных и нитритных ионов, зависящее от тяжести гестоза, могут предохранять беременную от развития артериальной гипертензии.

Нами обследовано 86 беременных, из которых у 64 беременность была осложнена гипертензивными формами гестоза и у 61 беременной — без гестоза (группа сравнения). 29 беременных с гестозом легкой степени получали традиционное лечение гестоза и 17 беременных в комплексной терапии гестоза применяли СаДЗ в дозе 1000 мг свободного кальция. Возраст беременных с гестозом колебался от 18 до 41 года. У беременных с гестозом наиболее часто среди экстрагенитальных заболеваний наблюдались заболевания сердечно-сосудистой системы (30%), причем наиболее часто вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу у каждой четвертой (25%). Относительно частым экстрагенитальным заболеванием был хронический пиелонефрит, который также отмечен у каждой четвертой беременной (25%), у каждой третьей женщины выявлена анемия беременных. В общем беременные основной группы с применением кальция достоверно не отличались от контрольной группы по частоте экстрагенитальной патологии.

Анализ особенностей клинического течения беременных с гестозом показал, что у 90% женщин гестоз развился на фоне длительной патологической при-

бавки в весе. Общая прибавка в весе при гестозе легкой и средней степени колебалась в пределах от 13,8 кг до 17,5 кг.

Повышение артериального давления по сравнению с исходным уровнем до беременности и отеки наблюдались у всех беременных с гестозом (протеинурия в 80% случаев). У обследованных беременных с гестозом у каждой третьей была выявлена плацентарная недостаточность по данным доплерометрического исследования маточно-плацентарного кровотока, активности общей и плацентарной щелочной фосфатазы в сыворотке крови и суточной экскреции эстриола с мочой.

Все беременные родоразрешены в срок. Частота оперативного родоразрешения достоверно не различалась в обеих группах. Показаниями к операции в плановом порядке были: тазовое предлежание, рубец на матке, относительно крупные размеры плода, предлежание плаценты, рубцовая деформация шейки матки, аномалии положения плода, миома матки, патология органов зрения — в основном миопия высокой степени, а также гестоз средней и тяжелой степени в связи с отсутствием эффекта от терапии гестоза и наличием хронической плацентарной недостаточности с признаками нарушения жизнедеятельности плода.

Терапию кальцием получали беременные с гестозом легкой степени, СаДЗ назначался по 1 таблетке 2 раза/сутки, начиная со срока беременности 35/36 недель и до конца беременности. Беременные, получавшие препарат кальция и беременные группы сравнения не отличались по возрасту, частоте

и характеру соматической патологии, гинекологических заболеваний, числу беременностей и родов. В обеих группах преобладали первобеременные и первородящие. Достоверных различий в длительности гестоза, величине среднего систолического и диастолического АД и степени протеинурии не было.

Так, общая прибавка в весе составила 14,5 и 13,5 кг в контроле. Среднее систолическое АД было соответственно  $143 \pm 2$  мм. рт. ст. и  $140 \pm 1,5$  мм. рт. ст. Среднее диастолическое АД было  $95 \pm 2$  мм. рт. ст. и  $93 \pm 3$  мм. рт. ст. Величина протеинурии была в основной группе с кальцием  $0,15 \pm 0,01$  г/л и  $0,19$  г/л в контроле. Длительность гестоза составила соответственно 6,7 и 7,4 недели соответственно.

Отеки и гипертензия имели место у всех беременных. Протеинурия отсутствовала у 3 беременных, получавших СаДЗ и у 4 женщин группы сравнения. Плацентарная недостаточность была выявлена у 6 и 8 беременных соответственно.

Существенно отметить, что на фоне проводимой терапии динамика артериального давления была сходной у беременных обеих групп. Отеки беременных сохранялись у 2/3 женщин группы сравнения до момента родоразрешения. В группе беременных, получавших СаДЗ в конце второй недели отеки беременных сохранялись у каждой пятой беременной. Отличие в частоте выявления отеков на фоне приема кальция между сравниваемыми группами было статистически достоверным. Протеинурия у беременных

группы сравнения сохранялась до родоразрешения у всех женщин, имевших ее при поступлении в стационар. В группе женщин, получавших СаДЗ, к моменту родоразрешения протеинурия отмечена у половины беременных. Все беременные родоразрешены в срок. В родах в группе сравнения у всех рожениц отмечено обострение позднего гестоза. В группе женщин, получавших кальций при беременности, повышение АД отмечено у 22 % против 68 % в группе сравнения. Кроме того, в группе сравнения достоверно чаще отмечалась гипоксия плода в родах (30 % против 6 % в группе с кальцием).

Таким образом, применение СаДЗ при гестозе оказывает положительное влияние на выраженность отечного синдрома и протеинурию, величину артериального давления и частоту гипоксии плода в родах. Поэтому в комплексной терапии гестоза целесообразно применять препараты кальция (В. В. Абрамченко, 2002).

Особенности течения беременности и родов в условиях применения препаратов кальция с целью терапии нарушений гомеостаза кальция.

Общеизвестно, что поддержание кальциевого гомеостаза является одним из важнейших условий нормального функционирования жизненно важных органов и систем.

Как известно, беременность и лактация — большой стресс для гомеостаза кальция у матери, и, поскольку кости являются самым крупным «хранилищем» кальция, может произойти некоторая потеря кальция из костной ткани, чтобы

удовлетворить увеличенную потребность в этом элементе. Высказано предположение, что существует некоторый сложный гормональный регуляторный механизм, удерживающий избыточный кальций в кровотоке и тем самым противодействующий потере костной ткани. Нами разрабатывается новая концепция гипокальциемии при осложненном течении беременности, родов и послеродового периода.

Возрастание потребности в кальции при беременности обусловлено повышением объема внеклеточной жидкости и скорости почечной фильтрации, трансплацентарным транспортом (для кальцификации костей плода) и, возможно, увеличением скелетной массы матери, происходящим в подготовке к удовлетворению сильно возрастающих потребностей в кальции при лактации. Среднее количество кальция у доношенного ребенка составляет 25-30 г и не должно вызывать существенных нарушений запасов этого элемента в скелете матери, составляющих 1000 г. Организм матери может адаптироваться к возрастающей потребности в кальции, увеличивая резорбцию кости и уменьшая ее формирование, увеличивая абсорбцию кальция из кишечника и уменьшая экскрецию кальция с мочой.

Увеличение абсорбции из кишечника, вызванное повышением количества витамина ДЗ, может удовлетворить повышенную потребность в кальции при беременности и лактации. Стимулами, приводящими к увеличению содержания витамина ДЗ, становятся высокие уровни

эстрогенов, прогестерона и человеческого плацентарного лактогена (ЧПЛ) при беременности и пролактина при лактации. Повышенный уровень паратиреоидного гормона на поздней стадии беременности не только увеличивает синтез витамина Д<sub>3</sub>, но и усиливает его воздействие на кишечник и снижает почечную экскрецию кальция. Одновременно происходящее увеличение секреции кальцитонина, возможно, предотвращает нежелательную резорбцию костной ткани. Высокие уровни эстрогенов, прогестерона и человеческого плацентарного лактогена при беременности также предотвращает потерю костной ткани в этот период. Однако, другие авторы считают, что защитное влияние гормонов на скелет матери может быть несущественным. Уровень кальцитонина нарастает (если он вообще повышается) только в первой половине беременности, помогая тем самым высвободить кальций из скелета матери в период непосредственной оксификации у плода.

Потребность в кальции неодинакова на всем протяжении беременности: в I триместре среднесуточная — 2-3 мг, в III — до 250 мг.

Таким образом, возросшая кишечная абсорбция на ранних сроках беременности задолго до периода выраженной оксификации у плода, обеспечивает и увеличение костной массы у матери. И вновь следует отметить, что возросшая потребность в кальции на поздних сроках беременности не может быть удовлетворена за счет увеличения кишечной абсорбции, а это, в итоге, приводит к костной резорбции.

С этой точки зрения трудно переоценить значение гипокальциемии в возникновении целого каскада физиологических реакций в системе мать-плацента-плод во время беременности, осложненной поздним гестозом. Вместе с тем, вопрос о молекулярных механизмах, лежащих в основе дефицита кальция при рассматриваемой патологии до сих пор остается открытым.

В профилактике нарушений обмена кальция и сохранения наибольшей костной массы наряду с физическими упражнениями, должно быть достаточное содержание кальция в рационе, что имеет важное значение, особенно при беременности. Наши данные показывают, что уровень кальция в сыворотке у рожениц при гестозе составляет  $1,10 \pm 0,02$  ммоль/л, а в контрольной группе —  $1,22 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Наши данные подтверждают положение о том, что при слабости родовых сил  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающая способность актомиозинового комплекса миометрия в 10 раз ниже, чем при нормальной родовой деятельности. Так, у 76 рожениц при слабости родовой деятельности в условиях отсутствия приема препаратов кальция при беременности, уровень его в сыворотке крови рожениц составил  $1,08 \pm 0,02$  ммоль/л, а в условиях применения СаД<sub>3</sub> —  $1,11 \pm 0,02$  ммоль/л (в контроле при нормальных родах —  $1,22 \pm 0,04$  ммоль/л). Различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

Наиболее адекватным подходом к предотвращению раннего развития и быстрого прогрессирования нарушений обмена кальция является его профилактика,

важным компонентом которого является обеспечение достаточного поступления в организм кальция и витамина ДЗ.

Регулярный длительный прием препаратов кальция при беременности в достаточной дозе не только тормозит резорбцию костной ткани, но и снижает риск переломов костей.

Важное значение имеет выбор препарата кальция, поскольку лекарственные формы существенно различаются по содержанию элементарного кальция, биодоступности и влиянию на костный обмен. Например, наиболее высокое содержание кальция в карбонате кальция (400 мг на 1 г соли), несколько меньше в цитрате кальция (211 мг), в то время как в глюконате кальция содержится всего 90 мг элементарного кальция. Поэтому в наших исследованиях предпочтение отдано Кальций ДЗ, где одна таблетка содержит 1250 мг кальция карбоната (что соответствует 500 мг свободного кальция).

Витамин Д и его активные метаболиты играют также очень важную роль в регуляции кальциевого гомеостаза. Остеопороз, возникающий у беременных, когда уровни эстрадиола в плазме высоки, всегда представлял собой загадку для врачей, ибо потеря костной ткани чаще всего сопровождается эстроген-дефицитными состояниями.

При лактации потребность в кальции бывает выше, чем при беременности, поскольку мать теряет ежедневно 400 мг этого вещества с 500 мл грудного молока. Если мать кормит ребенка грудью в течение 9 месяцев, потеря кальция поч-

ти в 4 раза выше, чем при беременности. Поэтому для профилактики гипокальциемии при беременности и при лактации необходимо применять Кальций ДЗ по 1 таблетке 2 раза в сутки (1000 мг свободного кальция).

Нами у беременных высокого риска по развитию осложнений беременности, особенно гестоза и невынашивания беременности, с 20 недель профилактически назначается утром и вечером до конца беременности и в период лактации кальций перорально (калмаг форте, бакси кел-«Сантегра»).

Нами изучены особенности течения родов у беременных, которым в течение беременности применяли Кальций ДЗ. Всего обследовано 63 беременных и рожениц в основной группе и 100 женщин в группе сравнения без применения препаратов кальция при беременности.

Установлено, что общая продолжительность родов у первородящих составила  $10,7 \pm 0,7$  часа (в контроле —  $13,9 \pm 0,8$  часа,  $p < 0,05$ ). У повторнородящих длительность родов составила  $6,6 \pm 0,6$  часа против  $9,08 \pm 0,9$  часа ( $p < 0,01$ ).

Роды осложнились преждевременным излитием околоплодных вод у  $4,8 \pm 2,6\%$  против  $10,0 \pm 3,0\%$  в контрольной группе. Раннее излитие околоплодных вод наблюдалось в  $19,1 \pm 4,8\%$  против  $20,0 \pm 4,0\%$  в контроле. Слабость родовой деятельности наблюдалась у 8 рожениц ( $12,6 \pm 4,1\%$ ). Всем роженицам применялась родостимуляция утеротропными средствами. В контроле слабость родовой деятельности была почти в 3 раза чаще ( $33 \pm 4,7\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Быстрые и стремительные роды отмечены у 3 (4,8±2,7%). Дискоординированной родовой деятельности выявлено не было. Общее количество аномалий родовой деятельности составило 17,5±4,8% против 38±4,8% в контроле ( $p < 0,01$ ). Оперативное родоразрешение было у 3-х (4,8±2,7%). Операцией кесарева сечения родоразрешены 2 женщины, наложением выходных акушерских щипцов — 1 роженица. Оперативные вмешательства предприняты по показаниям со стороны плода. Кроме того, в родах произведено 16 рассечений промежности, что составляет 25,4±5,5%.

Родилось 63 живых ребенка. Оценка по шкале Апгар составила 8,51±0,09 балла против 8,17±0,09 в контроле ( $p < 0,05$ ). С симптомами гипоксии родилось 3 (4,8±2,7%) против 11,1±3,8% в контроле ( $p < 0,01$ ). Масса новорожденных составила 3461,3±57,5 г. С массой свыше 4000 г в обеих группах было соответственно 6 и 14 новорожденных.

Средняя кровопотеря у рожениц составила 174,17±10,38 мл против 242,6±10,6 мл в контроле ( $p < 0,01$ ). Патологическая кровопотеря в последовом периоде отмечена у 1 женщины в связи с задержкой частей последа. Отмечено уменьшение частоты обострения гестоза в родах в 3 раза по сравнению с группой сравнения.

Важно учитывать симптомы гипокальциемии в неонатальном периоде.

У недоношенных детей снижение концентрации кальция в сыворотке происходит резче, чем у доношенных — минимальные величины обнаруживаются раньше (к 24 ч), они, кроме того, ниже по абсолютной величине. Степень падения обратно пропорциональна сроку беременности к моменту рождения. У 30-35% недоношенных детей концентрация общего кальция в сыворотке падает ниже 7 мг/100 мл (1,75 ммоль/л). Падение концентрации ионизированного кальция несопоставимо с таковой общего кальция, причем отношение концентрации ионизированного и общего кальция обратно пропорционально концентрации последнего. Экономное расходование ионизированного кальция может частично объяснить тот факт, что у большинства недоношенных детей с ранней гипокальциемией отсутствуют какие-либо проявления этого нарушения.

У детей, родившихся в асфиксии, независимо от степени доношенности, обнаруживается гипокальциемия, которая часто возникает рано (в пределах первых 24 часов жизни) и может проявляться в тяжелой форме. Тяжелая перинатальная асфиксия может приводить к неврологическим нарушениям и к гипокальциемии. Таким образом, ранняя неонатальная гипокальциемия проявляется усилением нормальных физиологических сдвигов, происходящих в организме ребенка сразу после рождения.

## 16.5. Классификация степени тяжести гестоза

Шкала балльной оценки степени тяжести гестоза.

Гестоз является тяжелой акушерской патологией, которая может привести к крайне неблагоприятным исходам как для матери, так и для плода.

Различают следующие формы гестоза: отеки беременных, гестоз (легкой степени, средней степени тяжести и тяжелый), преэклампсию и эклампсию.

За рубежом понятия нефропатия и преэклампсия объединены под одним названием -преэклампсия. Кроме того, гестоз рассматривается как гипертензивные расстройства при беременности с выделением гипертензии, вызванной беременностью.

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра (1995) различают:

1. Гипертензию, существовавшую ранее (эссенциальная, сердечно-сосудистая, почечная, сочетанная), осложнявшую беременность, роды и послеродовой период.

2. Гипертензию, существовавшую ранее с присоединившейся протеинурией.

3. Отеки, вызванные беременностью, и протеинурию без гипертензии.

4. Гипертензию, вызванную беременностью без значительной протеинурии (гестоз легкой степени) со значительной протеинурией (преэклампсия, гестоз средней тяжести), тяжелая преэклампсия.

5. Эклампсию (во время беременности, в родах, в послеродовом периоде).

6. Гипертензию у матери неуточненную.

В практической деятельности широко пользуются балльной оценкой степени тяжести токсикоза.

У женщин во второй половине беременности с диастолическим давлением крови между 90 и 100 мм. рт. ст. наблюдается увеличение случаев протеинурии и перинатальной смертности. Поэтому уровень диастолического давления примерно между 90 и 100 мм. рт. ст. может рассматриваться как пороговый показатель, определяющий женщин с низким и повышенным риском осложнений при беременности.

Нами 25 лет т.н. была предложена методика количественной оценки гестоза. Разработка балльной оценки степени тяжести гестоза является очень важной для практического акушерства.

С 1959 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) время от времени публикуют рекомендации по диагностике, классификации и лечению артериальной гипертензии (АГ), основанные на результатах эпидемиологических и клинических исследований.

В настоящее время настала необходимость пересмотра с учетом новых подходов к классификации и лечению артериальной гипертензии, основанные на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по гипертензии (МОГ, 1999), а также первого доклада экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАТ, 2000), системы количест-

венного определения тяжести и прогноза гестоза.

В рекомендациях ВОЗ-МОГ (1999 г.), ДАГ (2000) под АГ понимается уровень систолического АД, равный 140 мм. рт. ст. или более и/или уровень диастолического АД, равный 90 мм. рт. ст. или более, у людей, которые не принимают антигипертензивные препараты.

В США классификационной характеристикой нормального давления считается 130/80 мм. рт. ст. — показатели выше этих цифр являются отклонением от нормы.

В рекомендациях ВОЗ-МОГ (1999 г.) предложена новая классификация уровня артериального давления (АД). Наряду с нормальным и повышенным нормальным АД введена новая категория — оптимального АД — его значение менее 120 и 80 мм. рт. ст.

По современным тенденциям, наметился отход от понятий «мягкая, умеренная и тяжелая АГ», т.к. эти понятия не соответствуют индивидуальному прогнозу у пациентов. В последнем варианте классификации ВОЗ (1999 г.) понятие «стадия» заменено понятием «степень» (I, II и III степень заболевания).

Следует отметить, что в классификация ВОЗ 1999 г. ужесточены критерии для разграничения различных степеней тяжести АГ.

При наличии соматических заболеваний начало для регулярной медикаментозной терапии АГ по классификации МОГ рекомендуется при уровнях АД выше 130 и 85 мм. рт. ст., а по классификации ВОЗ при уровне АД 140 и 90 мм. рт. ст.

При разработке балльной оценки степени тяжести гестоза мы исходили из рекомендаций ВОЗ и ДАГ критериев тяжести АГ: оптимальное АД, нормальное АД, повышенное нормальное АД, гипертензия I степени (мягкая гипертензия), гипертензия II степени (умеренная гипертензия), гипертензия III степени (тяжелая гипертензия), изолированная систолическая гипертензия, а также факторов, определяющих прогноз при АГ, которые должны приниматься во внимание при оценке риска и выборе терапии.

Кроме количественной оценки степени тяжести гестоза (1-26 баллов) суммой баллов в числителе, можно в знаменателе показывать оценку наличия или отсутствия соответствующего симптома при условии постоянного перечисления симптомов, что важно для будущего в плане накопления информации о частоте того или иного симптома при различных степенях тяжести гестоза для унификации родовспомогательными учреждениями стандартной схемы (системы) обследования беременных при гестозе и использования этих данных при лечении. Это важно, так как результаты наших исследований при определении эффективности лечения атипичного гестоза по сравнению с типичным, показали, что полисимтомные гестозы, протекающие атипично, поддавались лечению лучше, чем типичные.

При оценке тяжести гестоза необходимо также учитывать суточный диурез, который у здоровых беременных составляет 1100-1200 мл, число тромбоцитов и продуктов деградации фибрина (фибри-

Таблица 16.2

## Шкала балльной оценки степени тяжести гестоза (В. В. Абрамченко, 2002)

Баллы	Отек	Белок в моче	Систолическое АД, мм. рт. ст.	Диастолическое АД, мм. рт. ст.	Степень тяжести гестоза
0	Нет	Нет	<120	<80	Оптимальное АД
1	Патологическая прибавка в весе	Неоднократно следы белка	130	85	Нормальное АД
2	Наружные, незначительно выраженные	<1‰	130-139	85-95	Повышенное нормальное АД
3	Наружные, значительно выраженные	≥1‰	140-159	90-99	Гестоз легкой степени
4	Генерализованные	≥2‰-3‰	160-179	100-109	Гестоз средней степени тяжести
5	Генерализованные	>3‰	≥180	≥110	Гестоз тяжелой степени
6	Генерализованные	>3‰	≥180	≥110	Гестоз тяжелой степени (преэклампсия)

Примечание:

1. Изолированная систолическая гипертензия: систолическое АД >140 мм. рт. ст., диастолическое АД <90 мм. рт. ст.

2. Если систолическое АД и диастолическое АД находятся в разных категориях, присваивается более высокая категория.

3. По сумме баллов различают легкую форму гестоза 0-12 баллов; средней тяжести гестоз 13-16 баллов; тяжелая форма гестоза от 17 баллов и выше.

4. Гестоз легкой степени соответствует преэклампсии легкой степени; гестоз средней степени тяжести — преэклампсии средней тяжести; гестоз тяжелой степени и преэклампсия — соответствуют гестозу тяжелой степени.

ногена), частично тромбопластинового времени (ЧТВ), гематокрита. Важно учитывать выраженность поражения органов-мишеней, а также других факторов риска и сопутствующих заболеваний.

Существенным является определение степени тяжести гестоза, а также сочетанных форм гестоза, как наиболее тяжелых, особенно с ранним началом гестоза и длительностью более 3 недель должны

учитываться как неблагоприятные прогностические признаки. В настоящее время большее внимание уделяется пульсовому давлению и определению височного давления. По нашим данным, височное давление 70-80 мм. рт. ст. соответствует гестозу легкой степени (1 балл); средней степени гестоз — 90 мм. рт. ст. (2 балла); тяжелая степень — 90 мм. рт. ст. (3 балла).

Отеки в виде увеличения патологического веса тела, пастозности в области лодыжек после ночного сна-отдыха (1 балл) — I степень, отеки голеней средней степени, сохраняющиеся после ночного сна-отдыха (2 балла) — II степень, генерализованный отек (3 балла) — III степень.

Альбуминурия — неоднократно следы до 1‰ (1 балл) — 1 степень, от 1‰ до 2‰ (2 балла) — II степень и свыше 2‰ (3 балла) — III степень.

Кроме того, необходимо учитывать субъективные признаки: незначительная головная боль, ангиопатия сетчатки I степени (1 балл); значительная головная боль, ангиопатия сетчатки II степени (2 балла); резкая головная боль, нарушение зрения в корреляции с ангиопатией сетчатки III степени, боли в подложечной области, тошнота, рвота (3 балла).

Таким образом, система количественного определения тяжести и прогноза гестоза с учетом современных рекомендаций ВОЗ-МОГ (1999 г.) и ДАГ (2000 г.) по изучению артериальной гипертонии, предусматривает оценку по 26 — балльной шкале основных клинических проявлений гестоза (В. В. Абрамченко, 2002).

По сумме баллов различают легкую форму гестоза (1-12 баллов); средней тяжести гестоз (13-16 баллов) и тяжелую степень гестоза (17-26 баллов) (табл. 16.2).

По предложению Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, на форуме «Мать и дитя» (2005), было предложено возможное применение термина «гестоз», объединяющего понятие преэклампсии

средней и тяжелой степени, а также патологические проявления, соответствующие МКБ 10-го пересмотра — нумерация 0.11, 0.12.2, 0.13 (таблица 3). Это позволит сохранить принятое в нашей стране понятие «преэклампсия» как особое состояние, непосредственно предшествующее приступу эклампсии (по МКБ-100.14.9). Одновременно вышеуказанные состояния, при которых имеются два симптома из классической триады, необходимо трактовать как гестоз той или иной степени тяжести.

Клинический диагноз будет соответственно выражаться следующим образом:

1. Если имеет место гипертензия с присоединением протеинурии, то врач устанавливает диагноз гестоза той или иной степени тяжести — и шифрует перед выпиской (0.11) в соответствии с МКБ-10.

2. Наличие отеков и протеинурии также свидетельствует о гестозе различной степени тяжести шифруется (0.12.2) по МКБ-10.

3. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии соответствует диагнозу гестоз (0.13) по МКБ-10.

Таким образом, лечащий врач должен запомнить и использовать только 3 позиции из МКБ (0.11; 0.12.2; 0.13). Шифровку всех остальных градаций, соответствующих МКБ, осуществляет работник учреждения, ответственный за статистику.

Для клиники важно унифицировано определять степень тяжести гестоза, используя прилагаемую шкалу с балльной оценкой (табл. 16.3).

Оценка тяжести гестоза в баллах (Г.М. Савельева, 2006)

Симптом	Баллы			
	0	1	2	3
Отеки	Нет	На голенях или патологическая прибавка в весе	На голенях, передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия, г/л	Нет	0,033-0,131	0,132-1,0	Более 1,0
Систолическое АД, мм. рт. ст.	Ниже 130	130-149	150-169	170 и выше
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	До 85	85-89	90-109	110 и выше
Срок появления гестоза, нед	Нет	36-40 нед или в родах	35-30 нед	24-30 нед и ранее
Задержка развития плода	Нет	-	Отставание на 1-2 нед	Отставание на 3-4 нед и более
Фоновые заболевания	Нет	До беременности	Во время беременности	До и во время беременности

Примечание: до 7 баллов — легкая степень, 8-11 баллов — средняя степень, 12 баллов и более — тяжелая степень.

## 16.6. Гипертония беременных

**А н г и о с п а з м.** Развитие гипертензии при гестозе — является следствием повышенного сужения артериол. Выявление причины вазоконстрикции позволит определить пути профилактики и лечения данного осложнения.

Ангиоспазм и обусловленная им гипертензия имеют важнейшее значение для патогенеза судорожных приступов при эклампсии. В действительности снабжение мозга кровью поддерживается на постоянном уровне (приблизительно 55 мл/мин на 100 г ткани), несмотря на колебания среднего артериального

давления (САД) и состава крови. По мере возрастания тяжести гипертензии autoreгуляция достигает верхнего порога, что приводит к развитию реактивного ангиоспазма, направленного на ограничение повышенной перфузии тканей. Ангиоспазм может быть настолько сильным, что способен привести к разрыву связей между клетками эндотелия капилляров с последующим выходом клеток крови и плазмы в периваскулярное пространство. Перикапиллярные кровоизлияния могут быть очагами патологических электрических разрядов, которые

распространяясь, способны вызвать судороги. Верхняя граница мозгового перфузионного давления, превышение которой приводит к развитию ангиоспазма, ишемии и периваскулярным кровоизлияниям, различна у разных лиц. Например, больные с хронической гипертензией, способны переносить более высокие уровни САД, чем те, у кого артериальное давление всегда в норме. Поэтому у молодых женщин с преэклампсией судороги могут возникнуть при артериальном давлении, равном 150/100 мм. рт. ст., тогда как у беременных с хронической гипертензией и сопутствующим гестозом они не наблюдаются даже при уровне АД 220/150 мм. рт. ст. или выше. В первой группе беременных САД, равное 116 мм. рт. ст., уже превышает верхнюю границу авторегуляции мозгового перфузионного давления. В то же время во второй группе женщин САД, равное 173 мм. рт. ст., еще не столь велико, чтобы достичь этого порога, который стал выше обычно вследствие многолетнего воздействия высокого артериального давления.

Следует подчеркнуть, что гипертензия является основным фактором в генезе судорог при эклампсии. Поэтому ведение беременных с тяжелой развившейся гипертензией должно включать решительные меры по борьбе с этим заболеванием.

Изменения внутрисосудистого объема. Увеличение внутрисосудистого объема бывает гораздо менее выраженным или полностью отсутствует у беременных с гестозом, очевидно, как результат генерализованного спазма сосудов. Снижение

внутрисосудистого объема преимущественно связано с уменьшением объема плазмы, вследствие чего отмечается повышение показателей гематокрита и гемоглобина по мере прогрессирования тяжести процесса. После родов, когда исчезает спазм сосудов и увеличивается объем плазмы, содержание гемоглобина и гематокрита уменьшаются.

Ограниченное увеличение внутрисосудистого объема у беременных с гестозом создает некоторые трудности в их ведении.

Применение диуретических средств. Мочегонные средства при лечении гестоза использовались в прошлом и продолжают применяться в настоящее время. Они вызывают еще более выраженное снижение уже достаточно низкого внутрисосудистого объема и уменьшают недостаточный маточно-плацентарный кровоток, наблюдаемый при гестозе. Мочегонные средства, как правило, не применяются при лечении гестоза, за исключением некоторых (очень редких) случаев.

Вопросы, связанные с плохой переносимостью или регионарной анестезии.

Недостаточное увеличение внутрисосудистого объема у женщин с гестозом является причиной плохой переносимости кровопотери и регионарной анестезии. Так, у больных с тяжелым гестозом или эклампсией может развиваться глубокий шок после кесарева сечения, несмотря на умеренную или даже небольшую кровопотерю во время операции. Это происходит в связи с тем, что средняя крово-

потеря при кесаревом сечении, равная 1000 мл, соответствует приблизительно 35-40 % объема крови беременной с тяжелой преэклампсией.

Глубокий шок при тяжелой гипертензии беременных может быть не только следствием кровопотери, но и результатом регионарной анестезии. Механизмы развития шока в обоих случаях сходны. При кровопотере в родах это соответствует удалению крови из организма. При регионарной блокаде кровь уходит в резервуары сосудов нижних конечностей вследствие блокады симпатических и парасимпатических нервных окончаний. Неблагоприятное влияние регионарной блокады на гемодинамику можно предупредить. Для этого следует приподнять нижние конечности беременной, исключить преграду обратному кровотоку беременной маткой и заполнить внутрисосудистый объем жидкостью и электролитами. Однако лучше стараться не допускать возникновения таких осложнений у лабильных женщин.

По нашему мнению, регионарная блокада (спинальная и эпидуральная анестезия) больным с тяжелыми формами гестоза, развившегося во время беременности, противопоказана. Согласно ВОЗ (2000) также рекомендуется избегать применения спинальной (субарахноидальной) анестезии у беременных с некорригированной гиповолемией, тяжелой анемией, нарушениями свертывающей системы крови, местной инфекции и тяжелой формой гестоза и эклампсией и сердечной недостаточности из-за болезни сердца.

В то же время Е. М. Шифман (2002), В. Н. Серов, Е. М. Шифман, И. В. Молчанов (2002) считают, что условиями для проведения эпидуральной и спинальной анестезии и аналгезии при тяжелой форме гестоза и эклампсии являются:

- надежный контроль судорожной активности,
- нормальное внутричерепное давление,
- отсутствие симптомов неврологического дефицита,
- контролируемое артериальное давление,
- нормальные показатели свертывающей системы (тромбоциты  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ ).

Наличие эклампсии не может рассматриваться, по мнению авторов, как противопоказание к проведению ЭА. ЭА в этих условиях опасна развитием артериальной гипотонии, в основном, из-за гиповолемии. Кроме того, артериальная гипотония может привести к гипоперфузии в системе мать-плацента-плод во время производства регионарной анестезии и тем самым ухудшить состояние плода.

#### *Диагностика.*

Чрезмерная прибавка массы тела. Слишком большое увеличение массы тела и появление отеков уже не рассматривается как явные признаки гестоза. Подобное увеличение массы тела, как и отеки рук (или) лица, обычно наблюдаются и при неосложненной беременности. Действительно, частота гестоза одинакова как при наличии генерализованного отека, так и без него. Многие данные свидетельствуют об отсутствии корреляции между чрезмерной прибав-

кой массы тела матери и неблагоприятным исходом беременности. Однако установлена положительная корреляция между чрезмерным увеличением массы тела во время беременности и размером ребенка при рождении: чем значительнее прибавка, тем больше масса тела ребенка. Поэтому включение таких показателей, как чрезмерная прибавка массы тела или отек, в определение гестоза, по-видимому, больше нельзя считать правомерным. Нет подтверждающих данных и о том, что соблюдение мер по ограничению повышения массы тела во время беременности (диета с низким содержанием соли или применением диуретиков) улучшает исход беременности или предупреждает развитие гестоза. Подобные меры могут принести вред как матери, так и здоровью плода, и от них следует отказаться. Эффект профилактического применения диуретиков или жесткой бессолевой диеты у беременных женщин с нормальным артериальным давлением (с наличием отеков и быстрой прибавкой массы тела или без этих признаков), а также их терапевтического использования при умеренной гипертензии, изучался в двенадцати рандомизированных исследованиях (М. Энкин и соавт., 2003). Результаты соответствовали хорошо известной способности диуретиков снижать артериальное давление, но не было выявлено существенного улучшения важных показателей исходов беременности. При рассмотрении результатов по критерию развития протеинурического гестоза или риску перинатальной смерти улучшения этих показателей не выявлено. Возможно, это

связано с неэффективностью лечения. Никаких серьезных побочных влияний лечения диуретиками при беременности, которые описаны в литературе при представлении отдельных случаев, не наблюдалось в этих испытаниях, которые в целом включали около 7000 женщин и их детей. Это дает основание считать, что предполагаемый риск для матери и плода при назначении диуретиков преувеличен, возможно, на основании публикаций отдельных наблюдений.

Небольшие отеки наблюдаются у 50-80% здоровых беременных женщин с нормальным артериальным давлением. Эти физиологические отеки беременных часто ограничиваются нижними конечностями, но могут встречаться и в других местах на пальцах рук, на лице или в виде генерализованных отеков. Многие беременные замечают, что в третьем триместре кольца на их пальцах становятся тугими. Физиологические отеки обычно развиваются постепенно и связываются с плавной прибавкой массы тела. Тот факт, что беременные с генерализованными отеками без гипертензии или протеинурии имеют более крупных детей по сравнению с теми, у кого нет явных отеков, надежно свидетельствует в пользу того, что отеки являются компонентом физиологической материнской адаптации к беременности.

Отеки встречаются приблизительно у 85% женщин с преэклампсией. Они могут возникать довольно неожиданно и ассоциироваться с быстрой прибавкой массы тела. Клинически эти отеки невозможно дифференцировать от физио-

логических. У беременных женщин без отеков, с рано начавшимися или поздними отеками одинаково часто выявляется повышение артериального давления.

Сочетание гипертензии и отеков или гипертензии и ускорением прибавки женщиной массы тела ведет к более низкой смертности плода по сравнению с только одной определяемой гипертензией. Преэклампсия без отеков («сухая преэклампсия») давно известна как опасный вариант такого состояния, сопровождаемого более высокой материнской смертностью и смертностью плода по сравнению с гестозом и отеками.

Поскольку отеки при беременности представляют собой обычное явление и не определяют группу риска, они не могут быть также признаком нарушений артериального давления при беременности.

Причины гипертензивных состояний при беременности непонятны. Гипертензия и протеинурия, как правило, протекают бессимптомно и поэтому должны выявляться при скрининге.

Повышение артериального давления. Гипертензия — наиболее важный клинический признак гестоза, ибо она отражает тяжесть ангиоспазма. К сожалению, часто допускаются ошибки при несоблюдении методики измерения АД или из-за дефектов аппаратуры.

Артериальная гипертония возникает вследствие спазма сосудов и гипердинамической систолической функции сердца.

К р и т е р и и. Клинически значимым считается повышение систолического АД более, чем на 30 мм. рт. ст. или

диастолического более чем на 15 мм. рт. ст. по сравнению с исходным или АД выше 140/90 мм. рт. ст. после 20-й недели беременности. За исходное АД принимают только уровень АД до беременности или в I триместре, так как во II триместре АД у беременных снижается. У 40% беременных с гипертонической болезнью во II триместре АД снижается до нормы, а в III триместре повышается вновь, что иногда ошибочно расценивают как признак преэклампсии.

Ф а к т о р ы, которые учитывают при измерении АД.

Размер манжеты. При использовании слишком малой манжеты возможно завышение результата, слишком большой — занижение.

Положение беременной. АД лучше всего измерять в положении сидя. При этом рука с манжетой должна свободно располагаться на столе примерно на уровне сердца. При измерении АД на правой руке в положении беременной на левом боку получают заниженные результаты (ниже истинных на 10-20 мм. рт. ст.).

Тоны Короткова. У беременных диастолическое АД лучше регистрировать в момент приглушения тонов Короткова (фаза 4), а не в момент их исчезновения (фаза 5).

Волнение, физическая нагрузка. АД измеряют после пребывания в покое в течение 10 мин.

Важную роль играет САД в течение II триместра как показателя возможного развития преэклампсии. Имеются данные, свидетельствующие о том, что если у беременной во II триместре наблюда-

ется повышение среднего САД (более 85 мм. рт. ст.) и получены положительные результаты пробы с поворотом тела, то вероятность возникновения у нее преэклампсии составляет более 95%. САД рассчитывают путем сложения показателей систолического и удвоенного диастолического с последующим делением этой суммы на 3:

$$\text{САД} = \frac{\text{систолическое давление} + 2 (\text{диастолическое давление})}{3}.$$

#### Протеинурия.

В процессе нормальной беременности количество белка в моче увеличивается и протеинурия не рассматривается патологической до потери 300 мг белка в течение 24 часов. Повышение уровня белка приводит обычно, но не всегда, к более высокой концентрации в отдельно случайно взятых пробах мочи. Объем и концентрация мочи будут оказывать влияние на уровень белка, при этом важно значительное повышение или понижение результатов тестов из отдельных проб мочи.

Протеинурия может быть временным явлением вследствие спровоцированных беременностью почечных нарушений, или она может быть проявлением предшествующих почечных заболеваний, на фоне которых развивается беременность. В первом случае она должна прекратиться через некоторое время после родов, а во втором она останется.

Протеинурия является поздним признаком при гипертензии беременных и сопровождается повышенным риском неблагоприятных исходов для плода.

Выявляется слабая корреляция между степенью повышения артериального давления и протеинурией. Однако степень потери белка находится в прямой корреляционной связи с тяжестью поражения почек. Анализы мочи являются жизненно важным компонентом скрининга гипертензивных состояний у беременных. Протеинурия имеет неселективный характер и развивается в результате поражения почечных клубочков с повышением проницаемости базальной мембраны их капилляров.

#### К р и т е р и и.

Протеинурия считается значительной при концентрации белка в суточной моче более 5 г/л либо при резко положительном анализе мочи на белок.

Факторы, которые учитывают при постановке диагноза.

Ложноположительные результаты возможны при чрезмерной физической нагрузке, инфекции мочевых путей, обезвоживании, а также при попадании в мочу влагалищного отделяемого.

Ложноотрицательные результаты встречаются при полиурии. Протеинурия при преэклампсии бывает не всегда (в 13% случаев).

Протеинурия — исключительно важный прогностический признак. Существенное возрастание протеинурии свидетельствует об ухудшении течения заболевания.

А н г и о с п а з м. Клиническое подтверждение наличия ангиоспазма и степени его тяжести можно получить при офтальмологическом обследовании, которое может быть одним из методов первич-

ного и последующего анализа состояния пациентки с гипертензией беременных. Наиболее часто при умеренно выраженной или тяжелой форме гипертензии, развившейся во время беременности, отмечаются увеличение соотношения вен и артерий (в норме 4:3) и сегментарный ангиоспазм. У беременных с легкой формой гестоза при исследовании глазного дна патологических изменений не наблюдается.

Исследование глазного дна не менее важно, поскольку оно позволяет выявить у матери гипертоническую болезнь, не зависящую от беременности.

#### Другие симптомы гестоза.

Головные боли обычно сопровождают течение умеренной или тяжелой преэклампсии, у первородящих женщин они могут появляться раньше других признаков явного заболевания. Боли локализуются в лобной или затылочной области, бывают тупыми или пульсирующими, могут наблюдаться одновременно с расстройством зрения. Головные боли часто бывают очень сильными, особенно если они предшествуют развитию судорог.

Боли в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте живота также часто наблюдаются у беременных с умеренной или тяжелой формами гестоза, но могут возникать и до появления ее очевидных симптомов. Жалобы на такие боли нередко относят на счет расстройств пищеварения или желчнокаменной болезни и назначают лечение препаратами, способствующими снижению кислотности желудочного сока и снятию

спазмов. Боли в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте живота у беременных с тяжелой гипертензией часто предвещают судороги и обычно сопровождаются выраженным изменением активности трансаминаз, а также лактатдегидрогеназы.

К симптомам расстройства зрения, которые у беременных обычно появляются первыми перед развитием преэклампсии, относится периодически возникающее перед глазами мерцание ярких и темных пятен (мерцательная скотома). Процесс этот может прогрессировать, вызывая внезапную, но кратковременную потерю способности фиксировать взгляд, затуманенность зрения, а в тяжелых случаях, его полную утрату. У большинства женщин, жалующихся на расстройство зрения, при офтальмологическом исследовании обнаруживается только ангиоспазм. По-видимому, данные симптомы связаны скорее с затылочной частью коры мозга, нежели с сетчаткой глаза, так как нарушенное зрение быстро восстанавливается после прерывания беременности.

Оживленные глубокие сухожильные рефлексы являются типичным признаком у беременных с гестозом. Они свидетельствуют о повышенной возбудимости центральной нервной системы и в тяжелых случаях наблюдаются одновременно с клоническими сокращениями и подергиваниями пальцев рук и ног.

Лабораторные показатели при гестозе. Лабораторные исследования при легкой форме гестоза неспецифичны. Однако при умеренной или

тяжелой форме гестоза, наблюдаются изменения состояния почек, печени и фетоплацентарного комплекса.

Лабораторные показатели, отражающие изменения функции почек. При тяжелой степени гестоза отмечается повышение уровня креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови, а также снижение клиренса креатинина, протеинурия и изменение осадка мочи.

Содержание креатинина в сыворотке крови почти никогда не превышает 0,1144-0,1232 ммоль/л (верхняя граница при неосложненной беременности 0,0704 ммоль/л). При отсутствии других осложнений азот мочевины в крови редко превышает 14,28-17,85 ммоль/л (верхняя граница при нормальной беременности равна 10,71 ммоль/л). Клиренс эндогенного креатинина не меняется и находится на уровне, характерном для небеременных женщин. Важно помнить, что клиренс креатинина, равный 100 мл/мин, который считается вполне нормальным для небеременных женщин, является патологическим для беременных, поскольку в это время нижняя граница нормы составляет 130 мл/мин. Содержание мочевой кислоты значительно повышается лишь в связи с развитием тяжелых форм гестоза аналогично тому, как изменяются показатели азота мочевины крови и креатинина.

Лабораторные показатели, отражающие изменения функции печени. У беременных с легкой степенью гестоза имеют место (или

отсутствуют) незначительные изменения уровня ферментов печени. Однако, при тяжелом гестозе находят обычно существенное повышение концентрации глутаминощавелевоуксусной и глутаминопировиноградной трансаминаз и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови. По окончании беременности уровни этих ферментов начинают быстро снижаться и чаще всего достигают нормальных показателей к 5-му дню после родов. Уровень лактатдегидрогеназы снижается медленнее и возвращается к норме только к 8-10-му дню послеродового периода.

Изменение лабораторных гематологических показателей. Единственным изменением гематологических показателей у беременных с легкой или умеренной степенью гестоза является повышение содержания гемоглобина и величины гематокрита, вызванное характерным для данного осложнения снижением объема плазмы и ангиоспазмом. У некоторых женщин с тяжелой формой гестоза наиболее часто наблюдается тромбоцитопения. Типично повышение фибриногена плазмы. Тромбиновое время увеличивается примерно у 50% беременных с тяжелой формой гестоза.

Мониторинг в системе мать-плацента-плод. Необходимо два раза в неделю проводить запись КГГ, доплерометрию и ультразвуковое исследование состояния плода (биофизический профиль плода). В родах желательное проведение прямого мониторинга за состоянием плода.

## 16.7. Ведение беременных с гестозом

Как только будет поставлен диагноз гестоза, беременную следует направить в стационар; данное заболевание нельзя лечить в амбулаторных условиях.

Необходимо определить степень тяжести заболевания: легкая, средней тяжести и тяжелая.

Тяжелые формы гестоза и/или эклампсия, ее ведение должно включать: 1) прерывание беременности; 2) введение сернокислого магния и 3) введение апрессина.

**Прерывание беременности.**

Единственным специфическим методом лечения тяжелой степени гестоза является прерывание беременности. Недостаточно серьезное отношение к этому кардинальному правилу и нежелание прервать беременность (обычно ввиду ее небольшого срока) — одна из типичных врачебных ошибок, согласно данным экспертного анализа материнской смертности при гестозе. Наиболее частыми ошибками при ведении беременных с тяжелой формой гестоза и/или эклампсией являются следующие: 1) недооценка тяжести заболевания; 2) необдуманное применение препаратов, маскирующих симптоматику заболевания, но не препятствующих прогрессированию процесса (диуретики, седативные средства, антигипертензивные препараты); 3) недостаточное использование антигипертензивных препаратов для борьбы с чрезмерным повышением АД; 4) нежелание прервать беременность.

**Осложнения тяжелой степени гестоза.**

**У матери.**

**ЦНС.**

**Эклампсия.** Осложняет течение примерно 0,1% всех беременностей. Из-за нарушения ауторегуляции мозгового кровотока и повышения проницаемости капилляров развивается отек головного мозга, который, как считают, и служит причиной судорог. Уровень АД, при котором развивается эклампсия, зависит от исходного среднего АД. Ауторегуляция сосудов головного мозга может поддерживаться при колебаниях среднего АД в пределах 60-150 мм. рт. ст. Однако у молодых женщин с исходным средним АД 70-80 мм. рт. ст. срыв ауторегуляции, отек головного мозга и судороги возможны при повышении этого показателя всего до 120-130 мм. рт. ст. Как видно, риск эклампсии не всегда пропорционален тяжести артериальной гипертензии. Во всех случаях гестоза тяжелой степени требуется эффективная гипотензивная терапия.

**Внутричерепное кровоизлияние.** Редкое осложнение преэклампсии, которое сопровождается высокой летальностью. При подъеме диастолического АД выше 110 мм. рт. ст. обязательно начинают гипотензивную терапию.

**Нарушения зрения.** Редкое осложнение преэклампсии, которое обусловлено отеком головного мозга и сетчатки либо спазмом артерий сетчатки.

**Почки.**

**Острый канальцевый некроз.** Возникает в результате снижения почечного кровотока (на фоне спазма сосудов почек). Несмотря на то, что у

беременных с преэклампсией часто отмечается олигурия, острый канальцевый некроз развивается относительно редко.

Некроз коркового вещества почек. Глубокая или продолжительная ишемия почек приводит к разрушению почечных клубочков. Эти изменения, в отличие от канальцевого некроза, необратимы.

#### Печень.

В печени в результате ишемического поражения может образоваться подкапсульная гематома. При обширной гематоме возможен разрыв печени.

#### Сердце.

Сердечная недостаточность. При гестозе увеличивается посленагрузка. В ответ на это развивается дилатация и гипертрофия левого желудочка. Длительная перегрузка левого желудочка давлением и объемом приводит к повышению потребности миокарда в кислороде и субэндокардиальной ишемии левого желудочка. В дальнейшем сократимость миокарда поддерживается за счет повышения симпатического тонуса. Это приводит к сужению периферических артерий, дальнейшему увеличению посленагрузки и развитию левожелудочковой недостаточности со снижением перфузии внутренних органов.

#### Легкие.

Отек легких. Вне беременности кардиогенный отек легких развивается, когда давление заклинивания легочной артерии равно 20-25 мм. рт. ст. При гестозе в связи с пониженным онкотическим давлением плазмы и повышенной проницаемостью капилляров, отек легких

развивается при более низком давлении заклинивания легочной артерии.

#### Нарушения гемостаза.

Хронический ДВС-синдром. В 10% случаев тяжелой преэклампсии наблюдается тромбоцитопения. Патогенез тромбоцитопении до конца не ясен. Вероятно, она обусловлена хроническим ДВС-синдромом вследствие повреждения эндотелия. Повышается концентрация ПДФ. Содержание фибриногена компенсаторно возрастает и превышает уровень, характерный для нормальной беременности. ПВ и АЧТВ остаются в пределах нормы.

#### Острый ДВС-синдром.

Тяжелая степень гестоза может осложниться преждевременной отслойкой плаценты. При этом в кровоток поступает большое количество тканевого тромбопластина, что вызывает острый ДВС-синдром.

#### У плода.

ВУЗР. Встречается у 50% женщин с тяжелой степенью гестоза. При гестозе в ткани плаценты наблюдаются такие же изменения, как и в сосудах отторгнутого почечного трансплантата — склероз стромы и пролиферация клеток интимы артерий. Нередко развиваются инфаркты плаценты. Эти изменения приводят к нарушению плацентарного кровотока и ВУЗР.

Недоношенность. Примерно в 40% случаев тяжелой степени гестоза требуется досрочное родоразрешение.

Перинатальная смертность. На фоне гестоза повышается в 8 раз.

Самые частые причины смерти — недоношенность и преждевременная отслойка плаценты.

**Обследование.**

1). Клинические проявления гестоза зависят от того, какие органы и системы поражены. Могут наблюдаться следующие симптомы.

**а) Поражение ЦНС.**

1. Головная боль.
2. Сонливость.

**б) Нарушение зрения (обусловлены спазмом артерий или отеком сетчатки).**

1. Пелена перед глазами.
2. Скотомы.
3. Снижение зрения.

**в) Поражение почек.**

1. Олигурия.
2. Гематурия.

**г) Поражение ЖКТ.**

1. Боль в эпигастрии или правом подреберье в результате растяжения фиброзной капсулы печени.

2. Тошнота и рвота.

**д) Поражение легких.**

1. Одышка вследствие кардиогенного или некардиогенного отека легких.

**е) Поражение фетоплацентарной системы.**

1. Постоянная боль в животе (обусловлена отслойкой плаценты).

2. Отсутствие шевелений плода (вследствие гибели).

3. Преждевременные роды.

2). Физикальное исследование. Применяют следующие методы исследования.

**а) Неврологическое исследование.**

1. Установлено, что гиперрефлексия

не может служить достоверным признаком повышения судорожной активности.

**б) Офтальмоскопия.**

1. Наблюдается спазм сосудов сетчатки, обычно сегментарный.

**в) Исследование живота.**

1. Увеличение печени, болезненность в правом подреберье.

2. Длительное напряжение и болезненность матки вследствие отслойки плаценты.

**г) Исследование сердечно-сосудистой системы.**

1. Артериальная гипертония.

2. Признаки сердечной недостаточности: ритм галопа, набухание шейных вен, двусторонние хрипы.

3. Отеки лица и конечностей.

**3). Лабораторные исследования.**

**а) Исследование функции почек.**

1. Мочевая кислота сыворотки. Для дифференциальной диагностики гестоза и гипертонической болезни используют определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке. В случае гестоза уменьшается почечный кровоток. Это вызывает снижение экскреции мочевой кислоты и повышение ее концентрации в сыворотке до 5 мг% и более. При гипертонической болезни (за исключением поздних стадий заболевания) уровень мочевой кислоты в сыворотке не изменяется.

2. АМК (азот мочевины крови) и креатинин сыворотки. В норме у беременных концентрации АМК и креатинина сыворотки не должны превышать 10 и 1 мг% соответственно. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при гестозе — не редкость, однако повышение

концентрации АМК и креатинина наблюдается только в случае тяжелого поражения почек.

3. Суточная экскреция кальция. При гестозе значительно снижается. При гипертонической болезни (за исключением поздних стадий заболевания) суточная экскреция кальция не изменяется.

#### б) Исследование функции печени.

Вследствие отека и ишемии ткани печени возможно легкое повышение активности аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланин-аминотрансфераза (АлАТ) в сыворотке. При подкапсульной гематоме печени активность аминотрансфераз в сыворотке значительно повышена. В связи с тем, что щелочная фосфатаза синтезируется плацентой, при беременности активность этого фермента в сыворотке обычно повышена и в норме.

в) Исследование свертывающей системы крови.

1. Тромбоциты. При тяжелой степени гестоза в 10% случаев развивается тромбоцитопения. Оказалось, что уровень тромбоцитов начинает снижаться задолго до развития гестоза.

2. Уровень фибриногена. Обычно в норме или повышен. При преждевременной отслойке плаценты, осложненной острым ДВС-синдромом, уровень фибриногена снижен.

3. Протромбиновое время (ПВ) и частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) обычно в пределах нормы. При преждевременной отслойке, осложненной острым ДВС-синдромом, ПВ и АЧТВ увеличены.

4. Нередко присутствуют продукты распада фибриногена (ПДФ) (вследствие

хронического ДВС-синдрома).

Тактика ведения.

Тяжелая степень гестоза — показание для немедленного родоразрешения. При развитии заболевания на сроке 24-27 нед беременности эффективно наблюдение в условиях стационара. Оно позволяет снизить перинатальную заболеваемость и смертность, а также риск осложнений у матери. При тяжелом поражении печени, тромбоцитопении и внутриутробной гипоксии проводят неотложное родоразрешение.

В большинстве случаев при тяжелой степени гестоза родовозбуждение можно осуществить путем внутривенного введения окситоцина (см. схему № 3). Оно часто проходит вполне успешно даже при плотной шейке и закрытом зеве. Другой метод родовозбуждения, который все более широко применяется при незрелой шейке матки, состоит во введении в задний свод влагалища 2,0 мг простагландина Е<sub>2</sub>. Родовозбуждение проводится под постоянным мониторным наблюдением, так как во время родов может развиваться угрожающее состояние плода. В случае появления дистресса плода или неэффективности родовозбуждения, беременность необходимо прервать путем кесарева сечения. Согласно современным рекомендациям ВОЗ (2000) может быть использован мизопростол (сайтотек) для созревания шейки матки, но только в высоко избирательных ситуациях, таких как:

— тяжелая степень гестоза или эклампсия, когда шейка незрелая, а осуществить безопасное кесарево сечение не представляется возможным

или имеет место очень выраженная недоношенность;

— внутриутробная гибель плода у беременных после 4 недель антенатальной гибели плода, и когда спонтанные роды не наступают и имеет место тромбоцитопения (или снижение количества тромбоцитов).

В таких случаях в задний свод влагалища вводится 25 мкг мизопростола. Повторное введение осуществляется через 6 ч, если это необходимо. Если после введения двух доз по 25 мкг мизопростола эффекта не отмечается, доза мизопростола повышается до 50 мкг каждые 6 ч. Нельзя использовать дозу мизопростола свыше 50 мкг и не превышать общую дозу мизопростола — 4 дозы (200 мкг).

Важно подчеркнуть, что нельзя использовать окситоцин на протяжении 8 ч использования мизопростола. Обязателен мониторинг маточной активности и сердечной деятельности плода.

Схема 3. Применение окситоцина для родовозбуждения (Ф. Ариас, 1989).

Приготовление раствора.

10 ЕД окситоцина добавить в пластмассовый сосуд, содержащий 250 мл 5% раствора декстрозы в воде (Д5-В). В результате получится раствор, содержащий 40 мМЕ в 1 мл.

Введение.

Необходимым условием применения окситоцина является осуществление адекватного электронного мониторинга. Окситоцин вводят внутривенно с помощью специального перфузора. Возможность введения строго определенных объемов раствора обеспечивается при использова-

нии соответствующих размеров шприцев. Введение препарата начинают не более чем с 1 мМЕ/мин и не увеличивают дозу более чем в 2 раза по сравнению с предыдущей (или с интервалом менее 15 мин). Не следует повышать темп введения препарата, если отмечается более четырех сокращений матки за 10 мин. Необходимо провести переоценку ситуации при достижении дозы 18 мМЕ/мин и отсутствии родовой деятельности.

Побочное действие.

Введение окситоцина следует немедленно прекратить, если:

1. Электронный мониторинг свидетельствует о появлении признаков нарушения состояния плода.

2. Тонус матки повышен, расслабление между схватками недостаточное.

3. Интервал между схватками меньше 90 с. В таких случаях беременную следует повернуть на бок, дать кислородную маску и при отсутствии противопоказаний ввести подкожно 250 мкг тербуталина (0,25 мл) или гексопреналина сульфата (гинипрала) болюсную форму внутривенно в дозе 25 мкг, медленно.

Сернокислый магний.

Целью введения беременным сернокислого магния является предупреждение развития у них эклампсических судорог. Действие препарата на центральную нервную систему не имеет отношения к его противосудорожному эффекту. Концентрация ионов магния в спинномозговой жидкости является довольно независимым показателем, она значительно выше (1,2 ммоль/л) таковой в плазме и увеличивается очень медленно, несмотря

на достижение терапевтического уровня в крови. Магний обладает периферическим противосудорожным действием благодаря способности блокировать нервно-мышечную передачу за счет снижения количества ацетилхолина, высвобождающегося в ответ на нервный потенциал действия. Поэтому прекращение судорог или их предупреждение при эклампсии под действием сернокислого магния не влияет на прогрессирование поражений мозга, вызывающих развитие судорог. Лечение судорожных приступов или их предупреждение при эклампсии с помощью других лекарственных средств (диазепам, фенитоин, фенобарбитал) также является симптоматическим. Ни один из этих препаратов не оказывает влияния на возникновение патологических электрических разрядов. Эффективность лечения судорог у беременных с эклампсией может быть достигнута только прерыванием беременности. Однако, как указывают В.Н. Серов, Е.М. Шифман, И.В. Молчанов (2002), эклампсия — это не синоним кесарева сечения. Если судороги не повторяются, состояние больной стабилизировалось, родовые пути готовы — возможно родоразрешение через естественные родовые пути.

Наиболее благоприятный исход беременности как для матери, так и для плода у женщин с тяжелой степенью гестоза наблюдается при использовании терапевтических режимов применения сернокислого магния (Zuspan, Ward, 1965; Pritchard, 1975). Другие схемы лечения с включением различных противосудорожных лекарственных средств требуют тщательного сопоставления их результа-

тов с данными, полученными при лечении сернокислым магнием.

После внутривенного введения сернокислого магния в дозе 4 г происходит быстрое повышение уровня ионов магния (в норме в пределах 0,8-1,05 ммоль/л) примерно до 3,5-4,5 ммоль/л. Внутриклеточный перенос ионов и их удаление почками приводят к снижению их концентрации в плазме до 2-2,5 ммоль/л приблизительно через 1 час после инъекции. При таком повышении уровня ионов магния в плазме около 1/3 их находится в связанном состоянии с белком, и скорость почечного клиренса магния очень близка к скорости клубочковой фильтрации. Ф.Ариас (1989) для предупреждения и лечения эклампсических судорог применяет сульфат магния в виде длительных внутривенных инфузий (схема 4). В других медицинских центрах предпочитают вводить препарат внутримышечно (схема 5). Большинству беременных с эклампсией для прекращения судорог вполне достаточно первой нагрузочной дозы (как внутривенно, так и внутримышечно). В редких случаях судороги повторяются и после нагрузочной дозы. В такой ситуаций Ф.Ариас применяет барбитал в дозе 0,12-0,25 мг, который вводят медленно внутривенно до полного прекращения судорог.

Схема 4. Внутривенное введение сернокислого магния при гипертензии беременных с целью предупреждения и лечения судорог. (Ф.Ариас, 1989).

Нагрузочная доза.

20 мл 20% раствора сернокислого магния (4 г) вводят внутривенно в течение

15-20 мин. Если нет готового 20 % раствора, разводят 8 мл 50 % раствора сернокислого магния в 12 мл воды. (В России имеется 20 % или 25 % раствор в ампулах по 5, 10 и 20 мл).

**Поддерживающая доза.**

Добавить 20 г сернокислого магния (четыре ампулы по 10 мл 50 % раствора) к 1000 мл Д5В и вводить путем длительных внутривенных инфузий со скоростью 100 мл/ч (2 г/ч). Если количество введенного сернокислого магния недостаточно для поддержания его адекватного уровня в сыворотке (от 3 до 4 ммоль/л), то скорость введения раствора следует увеличить. Продолжать введение препарата в течение 24 ч после родов. Контроль за токсическим действием сернокислого магния. Каждый час следует проверять: выделение мочи (должно быть не менее 30 мл/ч); глубокие сухожильные рефлексы (должны определяться); частоту дыхания (должна быть более 14 в минуту).

Любое снижение этих показателей требует срочной коррекции скорости внутривенного введения препарата.

Схема 5. Внутримышечное введение сернокислого магния при гипертензии беременных, с целью предупреждения и лечения судорог. (Ф. Ариас, 1989).

**Нагрузочная доза** (внутривенно только беременным с эклампсией).

Ввести 4 г сернокислого магния внутривенно в течение 3-5 мин. Взять для этого 8 мл 50 % раствора сернокислого магния, разведенного в 12 мл воды, или 20 мл 20 % раствора.

**Нагрузочная доза** (внутримышечно).

Ввести внутримышечно 10 г сернокислого магния. С помощью иглы 20-го калибра длиной 7,5 см вводят глубоко в верхний квадрант каждой ягодицы 10 мл 50 % раствора. Беременным с судорогами сразу после внутривенной нагрузочной дозы следует ввести внутримышечную дозу. Беременным без судорог вводят только внутримышечную нагрузочную дозу.

**Поддерживающая доза.**

Ввести 5 г (10 мл 50 % раствора) глубоко внутримышечно в ягодицы (поочередно) каждые 4 ч, если: 1) сохранен коленный рефлекс; 2) в течение предыдущих 4 ч выделение мочи было не ниже 100 мл; 3) частота дыхания остается в нормальной пределах (не менее 14 в минуту), продолжительность введения поддерживающей дозы в течение 24 ч после родов.

Сульфат магния не является безобидным лекарственным средством. При его введении необходим строгий контроль за состоянием беременной во избежание развития серьезных побочных действий препарата. Обычно мониторинг наблюдения в таких случаях основывается на следующих показателях: выделение мочи, состояние коленного рефлекса и частота дыхания.

Контроль за выделением мочи чрезвычайно важен, поскольку магний выводится с мочой. В то же время у беременных с тяжелой степенью гестоза продукция мочи часто снижена, что может привести к накоплению ионов магния в организме и остановке дыхания и сердечной деятельности. Необходимое условие длительного введения сернокислого

магния — количество выделяемой мочи не ниже 30 мл/ч.

Не менее важно постоянно контролировать состояние коленного рефлекса, так как его исчезновение является первым признаком токсического действия препарата. Коленный рефлекс обычно исчезает при концентрации ионов магния в плазме 4-5 ммоль/л. В таких случаях введение препарата следует прекратить до тех пор, пока вновь не начнет определяться коленный рефлекс. При продолжении введения сернокислого магния уровень ионов магния в плазме будет постоянно повышаться, пока не достигнет того предела (выше 6 ммоль/л), после которого частота дыхания начнет сокращаться. Процесс может прогрессировать вплоть до полной остановки дыхания. Установлено, что введение фуросемида беременным с гестозом и нарушенной функцией почек не предупреждает накопления ионов магния до токсического уровня. Это происходит, несмотря на повышение фильтрации мочи, наблюдаемом при введении диуретиков. Очевидно, увеличение выделения мочи нельзя считать эквивалентным улучшению состояния почек и способности экскреции ионов магния. Поэтому если при введении сернокислого магния отмечается угнетение дыхания, логически обосновано применение в качестве антидота препаратов кальция. В таких случаях используют 10 мл 10% раствора глюконата кальция, вводимого внутривенно медленно (более 3 мин).

Сернокислый магний может оказывать благоприятное влияние и на

плод. Повышенный уровень ионов магния в плазме крови матери быстро выравнивается по отношению к его содержанию в плазме крови плода, т. е. величины обеих концентраций сближаются. У новорожденных при лечении матери внутривенным введением сернокислого магния наблюдаются угнетение дыхания и снижение рефлексов. По-видимому, такие осложнения не возникают или встречаются реже при внутримышечном введении препарата. Причина подобных различий в состоянии плода при внутримышечном и внутривенном введении сернокислого магния неизвестна. Вероятно, при внутривенном введении препарата в плазме крови матери и плода создается более высокая концентрация ионов.

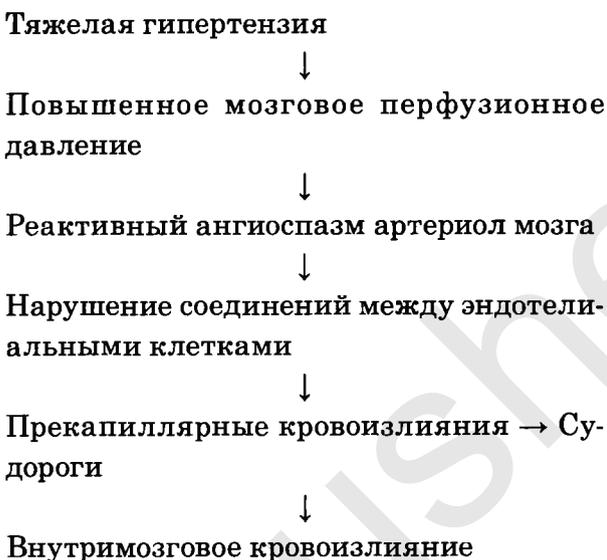
Согласно данным электронного контроля за частотой сердцебиения плода сернокислый магний снижает вариабельность от удара к удару. Следует помнить, что его влияние на вариабельность не слишком заметно. Поэтому снижение или отсутствие вариабельности у беременных с гестозом, получающих лечение сернокислым магнием, является признаком угрожающего состояния плода.

Сернокислый магний действует в синергизме с мышечными релаксантами, используемыми при общей анестезии. Этот факт известен анестезиологам, и они применяют меньшие дозы мышечных релаксантов у беременных, получавших сернокислый магний, которым планируется проведение операции под общим наркозом.

Апрессин (Гидралазин, Депрессан, Дигидралазин, Непрессол).

Его вводят беременным с целью снижения повышенного артериального давления, что позволяет предупредить возникновение судорог, а также уменьшить опасность кровоизлияния в мозг и развития левожелудочковой недостаточности. Важно учитывать следующие этапы патогенеза внутрисерепного кровоизлияния при гипертензии.

Схема 6.



Согласно данной схеме, применение гипотензивных средств играет решающую роль в предупреждении судорог и цереброваскулярных осложнений у беременных с гестозом. Для этой цели используется апрессин, действующий непосредственно на гладкую мускулатуру артериол и снимающий артериальное давление посредством уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Реакция АД на внутривенное введение

апрессина развивается почти сразу, не сопровождаясь теми тяжелыми последствиями, которые наблюдаются при применении диазоксида. Ф.Ариас (1989) вводит апрессин в виде отдельных повторных внутривенных вливаний.

Наиболее серьезным из побочных действий апрессина является уменьшение маточно-плацентарного кровотока.

После лечения часто отмечают поздние децелерации сердцебиения плода, бывшего до этого нормальным. Сердцебиение может нормализоваться после отмены препарата и возвращение уровня артериального давления к прежним показателям. Такое осложнение развивается гораздо чаще, если происходит выраженное снижение диастолического давления (обычно ниже 80 мм. рт. ст.).

Схема 7. Применение апрессина у больных с гипертензией беременных (Ф.Ариас, 1989).

Прерывистое внутривенное введение.

Если диастолическое давление превышает 110 мм. рт. ст., 0,005 г апрессина вводят внутривенно быстро (одна инъекция). После введения препарата каждые 5 мин контролируют уровень АД. Если диастолическое давление не снизилось до желаемого уровня (90-100 мм. рт. ст.), то каждые 15-20 мин следует увеличивать дозу препарата на 0,005 г, пока не будет достигнут терапевтический эффект или пока конечная доза препарата не составит 0,02 г.

Постоянное мониторное наблюдение за состоянием плода.

Апрессин может снизить плацентарный кровоток. Поэтому женщинам с сохраненной беременностью необходим постоянный электронный контроль за состоянием плода во время лечения.

Совершенно очевидно, что ведение тяжелой степени гестоза путем прерывания беременности, введения сульфата магния и применения апрессина, необходимо также придерживаться принципов («чего не следует делать»), суммированных в схеме 8.

Схема 8. Чего не следует делать при ведении больных с тяжелой степенью гестоза.

Не назначать диуретики.

В большинстве случаев анурия и олигурия свидетельствуют о необходимости срочного прерывания беременности, а не назначения диуретиков.

Не применять диазепам (седуксен).

Диазепам накапливается в организме плода, приводя к угнетению функции дыхания при рождении.

Не назначать диазоксид, нитропруссид-натрий или резерпин.

Все эти антигипертензивные средства способны оказывать вредное влияние на плод. Показания к их применению во время беременности весьма ограничены.

Не назначать гепарин.

Опасность антикоагулянтного действия гепарина при повышенном артериальном давлении (внутричерепное кровоизлияние) очень высока. Не установлено, что гепарин способен улучшить исход

беременности у больных с тяжелой степенью гестоза.

Гестоз средней тяжести.

Обычно наблюдается в конце беременности. В связи с тем, что тяжесть гестоза может нарастать, при доношенной беременности и зрелом плоде проводят родоразрешение. При появлении гестоза средней тяжести на более ранних сроках беременности назначают консервативное лечение (госпитализация необязательна). Показан постельный режим. При стабильном состоянии больной осмотр проводят дважды в неделю: измеряют АД, определяют вес и берут мочу для общего анализа. Регулярно проводят лабораторные исследования, включающие определение активности аминотрансфераз, количества тромбоцитов, содержания мочевой кислоты в сыворотке и белка в моче. Это позволит судить о прогрессировании процесса. 1-2 раза в неделю проводят регистрацию сердечной деятельности плода. Развитие плода оценивают с помощью УЗИ. Если плод зрелый, при наличии внутриутробной гипоксии и нарастании тяжести гестоза, показано родоразрешение.

При гестозе средней тяжести необходимо определить гестационный возраст и произвести оценку степени зрелости легких плода. Это важно для решения вопроса о сроке родов (срок беременности 36 нед и более или менее 36 нед). Если беременность близка к доношенной, необходимо предпринять шаги к ее срочному окончанию. Нет никаких причин для продолжения беременности когда почти в 100% случаев можно ожидать хорошего

исхода родов как для матери, так и для плода.

При сроке беременности менее 36 нед вероятность благоприятного исхода для плода уменьшается в связи с возрастанием частоты респираторного дистресс-синдрома и других проявлений недоношенности. Гестоз представляет собой единственное акушерское осложнение, оказывающее стрессорное воздействие на плод и приводящее к ускоренному созреванию его легких. Поэтому очень многие недоношенные дети, родившиеся у матерей с гестозом, имеют достаточно зрелые легкие. Однако вероятность этого резко уменьшается при сроке беременности менее 36 нед.

Характер ведения больных с гестозом средней тяжести при сроке беременности менее 36 нед обычно зависит от клинических и лабораторных показателей, полученных во время наблюдения за ними в течение 24-48 ч после поступления в стационар. В данный период беременной лучше всего находится в отделении интенсивной терапии. В это время проводится нестрессовый тест (НСТ), при необходимости и стрессовый тест — КСТ, лабораторные исследования, включая определение креатинина, азота мочевины, мочевой кислоты в крови, числа тромбоцитов, а также глутаминощавелевоуксусной трансминазы и лактатдегидрогеназы. Полученные данные могут быть использованы для пересмотра вопроса о тяжести заболевания. Систематически (каждые 4 ч) измеряют АД, определяют уровень выделения мочи, проводят качественную оценку протеинурии, вы-

являют неврологические признаки и симптомы. Если в какой-то момент наблюдения клинические или лабораторные данные могут свидетельствовать об ухудшении состояния беременной (или оно останется без изменений), необходимо начать родовозбуждение, невзирая на срок беременности и степень зрелости легких плода.

К счастью, у большинства женщин с гестозом средней тяжести при сроке беременности менее 36 нед наступает быстрое улучшение при назначении им постельного режима. Происходит снижение диастолического давления крови до среднего уровня (90-100 мм. рт. ст.), увеличивается выделение мочи, ослабевают головные боли, уменьшаются нарушения зрения, снижается возбудимость нервной системы. В таких случаях заболевание уже классифицируют как гестоз легкой формы и проводят программу длительного наблюдения за ее течением.

Мы применяем следующую схему родовозбуждения окситоцином при средней тяжести гестоза (табл. 16.4).

Нами также рекомендуется другая схема индукции родов окситоцином, но с быстрым повышением концентрации окситоцина у первородящих (табл. 16.5).

#### Легкая форма гестоза.

При легкой форме заболевания (как и при осложнении средней тяжести) необходимо оценить гестационный возраст и/или степень зрелости легких плода. В случае легкой формы гестоза основным критерием при решении вопроса о ведении больных служит гестационный возраст, поскольку, если беременность

Таблица 16.4

**Схема родовозбуждения окситоцином при гестозе  
средней тяжести (1мл=20 капель)**

Время индукции (часы)	Концентрация окситоцина	Частота капель (кап/мин)	Приблизительная доза (мМЕ/мин)	Объем инфуз. жидкости (мл)	Общий объем инфуз. жидкости (мл)
0,00	2,5 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (5 мМЕ/мл)	10	3	0	0
0,50	То же	20	5	15	15
1,00	То же	30	8	30	45
1,50	То же	40	10	45	90
2,00	То же	50	13	60	150
2,50	То же	60	15	75	225
3,00	5 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (10 мМЕ/мл)	30	15	90	315
3,50	То же	40	20	45	360
4,00	То же	50	25	60	420
4,50	То же	60	30	75	495
5,00	10 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (20 мМЕ/мл)	30	30	90	585
5,50	То же	40	40	45	630
6,00	То же	50	50	60	690
6,50	То же	60	60	75	765
7,00	То же	60	60	90	855

Примечание: повышение частоты инфузии окситоцина продолжается до тех пор, пока не установится достаточная адекватная родовая деятельность, и далее сохраняется поддерживающая концентрация инфузии окситоцина до родоразрешения. При этом частота маточных сокращений должна быть 3 за 10 мин с продолжительностью схватки свыше 40 с. Между сокращениями матка должна быть релаксирована.

**Родовозбуждение при гестозе у первородящих  
внутривенной инфузией окситоцина (1 мл=20 капель)**

Время индукции (часы)	Концентрация окситоцина	Частота капле (кап./мин)	Приблизительная доза (мМЕ/мин)	Объем инфуз. жидкости (мл)	Общий объем инфуз. жидкости (мл)
0,00	2,5 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (5 мМЕ/мл)	15	4	0	0
0,50	То же	30	8	23	23
1,00	То же	45	11	45	68
1,50	То же	60	15	68	135
2,00	5 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (10 мМЕ/мл)	30	15	90	225
2,50	То же	45	23	45	270
3,00	То же	60	30	68	338
3,50	10 ЕД в 500 мл 5% глюкозы или физиологического раствора (20 мМЕ/мл)	30	30	90	428
4,00	То же	45	45	45	473
4,50	То же	60	60	68	540
5,00	То же	60	60	90	630

близка к доношенной, то нет смысла ее пролонгировать. Поэтому при сроке беременности 36 нед или больше ее следует прервать. Однако при невыраженных симптомах гестоза нет необходимости в срочном окончании беременности, как это имеет место при тяжелом или гестозе средней тяжести. При легкой форме родовозбуждение проводят посредством повторных внутривенных введений ок-

ситоцина через день. Не следует сразу производить амниотомию с целью родовозбуждения во избежание осложнений, связанных с этим вмешательством.

Если у больной с легкой формой гестоза срок беременности меньше 36 нед, ее следует включить в программу длительного наблюдения. Логическим обоснованием такого решения является тот факт, что ограничение физической активности

в клинических условиях -наиболее эффективный метод, позволяющий приостановить прогрессирование болезни. Кроме того, это дает возможность выждать время, необходимое для достижения достаточной зрелости плода и благоприятного исхода беременности.

Залогом успеха длительного наблюдения за беременными с гестозом являются: 1) жесткие критерии отбора беременных и 2) строгий контроль за появлением признаков и симптомов, указывающих на прогрессирование заболевания.

Подбор женщин представляет проблему чрезвычайной важности. В программу длительного наблюдения могут быть включены только беременные с легкой формой гестоза или со стабильной формой гестоза средней тяжести при сроке беременности менее 36 нед. Не стоит пытаться пролонгировать беременность у женщин с любой формой гестоза, если срок беременности близок к завершению или установлена достаточная зрелость легких плода. Не следует также предпринимать подобные попытки у женщин с тяжелой формой заболевания или гестозом средней тяжести при отсутствии у них улучшения после 24-часового наблюдения или при сроке беременности больше 36 нед.

Успеху наблюдения способствует строгий мониторинг за состоянием матери и плода.

Мониторное наблюдение за состоянием матери включает следующее: 1) измерение АД 4 раза в день; 2) определение общей массы тела через день; 3) определение белка в моче в каждой утренней

пробе; 4) еженедельное определение клиренса эндогенного креатинина; 5) определение биохимического профиля 2 раза в неделю; 6) ежедневный опрос беременной о движениях плода, появлении головной боли, возникновении болей в эпигастриальной области или правом верхнем квадранте живота.

Мониторный контроль за состоянием плода проводится следующим образом:

1. При поступлении и каждые 3 нед после него проводится измерение биоприетального размера головки плода.

2. Определение реактивности плода (НСТ) — каждую неделю или чаще, если мать указывает на снижение двигательной активности плода (шевелений), а также при наличии признаков ВУЗР.

3. Только в редких случаях требуется определение величины Л/С в амниотической жидкости. Обычно решение о проведении родоразрешения принимается на основании ухудшения состояния матери и плода без учета зрелости легких плода.

При проведении программы длительного наблюдения необходимо помнить следующее:

1. Беременная не должна принимать препараты, которые она получала до поступления в стационар, исключение составляют витамины, а также дополнительное назначение железа. Необходимо подчеркнуть, что беременной не следует назначать диуретики и антигипертензивные средства. Противопоказания для применения мочегонных средств были рассмотрены выше. Что касается гипотензивных средств, то повышение АД у

беременных, находящихся под длительным наблюдением, до уровня, требующего применения гипотензивных средств, служит показанием к родоразрешению.

2. Беременные получают диету без ограничения соли, это обычная больничная диета (около 2500 калорий в день). Не следует поощрять как добавку, так и ограничение приема соли.

3. Нет необходимости в соблюдении строго постельного режима, нет также ограничений в физической активности. Тем не менее в условиях стационара активность беременных по сравнению с амбулаторными больными ограничена и большинство из них в основном проводят время лежа в постели.

4. Беременные группы длительного наблюдения должны оставаться в родильном доме вплоть до рождения ребенка.

Решение вопроса о родоразрешении беременной, находящейся под таким наблюдением, зависит от ухудшения состояния матери и плода. Особенно важное значение для его принятия имеет уровень АД у матери. Повышение давления в умеренных пределах (между 100 и 110 мм. рт. ст. — диастолическое) наиболее часто служит показанием к родоразрешению. К сожалению, обычная альтернатива в

подобных случаях — назначение гипотензивных средств и попытка пролонгировать беременность на несколько дней или недель. Такой подход следует категорически отвергнуть: гипотензивные средства беременным с гестозом надо назначать только в родильной палате одновременно с сульфатом магния, проводя подготовку к окончанию беременности. Пытаясь справиться с осложнившимся течением заболевания с помощью гипотензивных средств и не проводя родоразрешения, врач тем самым создает условия для тяжелейших последствий как для матери, так и для плода.

Излишняя прибавка массы тела, повышение содержания азота мочевины крови, креатинина или мочевой кислоты, снижение клиренса креатинина и увеличение протеинурии еще не служит показанием к родоразрешению, если не сопровождаются одновременным возрастанием диастолического давления. Проблема состоит именно в том, что такие изменения обычно сопутствуют усугублению гипертензии. Среди указанных признаков протеинурия является важным показателем ухудшения функции почек и имеет вторичное значение только в отношении гипертензии как показатель прогрессирования болезни.

## 16.8. Осложненные формы гестоза

Гестоз, осложненный тромбоцитопенией и гемолитической анемией.

При установлении у беременной с тяжелой формой гестоза патологически низкого числа тромбоцитов (менее  $100,0 \times 10^9/\text{л}$ ) большую ценность представляет исследование мазка крови для выявления фрагментов эритроцитов, а также определение гаптоглобина в сыворотке крови. Необходимо дифференцировать с тромбоцитической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) и гестозом с гематологическими осложнениями. Умеренная тромбоцитопения с количеством тромбоцитов  $77000-150000/\text{мкл}$  возникает приблизительно у 6% практически здоровых беременных женщин. Такую тромбоцитопению следует рассматривать как несущественную, поскольку количества тромбоцитов достаточно для обеспечения гемостаза матери, а частота рождения младенцев с тромбоцитопенией от таких женщин не увеличена. Поэтому дополнительное обследование не требуется. Тромбоцитопения нередко ассоциируется с гестозом и эклампсией. Показано, что у 20% больных с гестозом и у 40% пациентов с эклампсией возникает тромбоцитопения. Хотя механизм ее развития не совсем ясен, некоторые исследователи полагают, что в данном случае имеет место поражение системного и плацентарного микрососудистого русла. После рождения ребенка тромбоцитопения у матери проходит. Улучшения состояния достигают также при помощи активной гипотензивной терапии или антитромбоцитарной терапии аспирином. (Эрик М. Мазур, 2001).

План ведения должен включать следующие этапы:

1. При отсутствии противопоказаний для родов через естественные родовые пути следует безотлагательно приступить к родовозбуждению с помощью внутривенного введения окситоцина или влагалищного применения ПГЕ2. Если через 12 ч после начала родовозбуждения роды не заканчиваются, необходимо произвести кесарево сечение.

2. Тромбоциты (как и факторы свертывания крови) вводят беременным только в тех случаях, когда их число снижается до  $20000/\text{мкл}$  (или менее) и наблюдается кровотечение при пункции вены. При необходимости трансфузии тромбоцитов каждая введенная порция должна повысить их количество в организме матери примерно на  $10000/\text{мкл}$ . Поскольку конечной целью является увеличение числа тромбоцитов примерно до  $50000/\text{мкл}$ , чаще всего приходится производить до десяти переливаний. Количество тромбоцитов в первые 3 дня после родов остается на низком уровне, а затем начинает быстро повышаться. Нередко на 7-8-й день отмечается очень высокий уровень тромбоцитов (более  $600000/\text{мкл}$ ). В повторном переливании тромбоцитарной массы с интервалом менее 24 ч обычно нет необходимости, за исключением случаев развития кровотечений или стойкого ухудшения состояния больной.

3. Переливание эритроцитарной массы производится при снижении гематокрита ниже 30%, что весьма часто происходит вскоре после родов, в основном в резуль-

тате расширения сосудов, гемодилуции и кровопотери в родах, а не вследствие повышенного гемолиза.

4. Очень часто у больных наблюдается олигурия; в таких случаях необходимо контролировать уровень центрального венозного давления (ЦВД) с целью наблюдения при внутривенном введении жидкостей. Пункция подключичной вены в подобных случаях противопоказана ввиду высокого риска возникновения внутреннего кровотечения и гематомы средостения. Если имеется необходимость в слежении за ЦВД, то оно осуществляется через внутреннюю яремную вену или периферические вены.

Гестоз, осложнившийся нарушением баланса электролитов.

У беременных с гестозом электролитные нарушения происходят обычно в результате ограничения поступления соли с пищей и одновременного применения мочегонных средств. Наиболее часто встречаются гипонатриемия и гиперкалиемия.

Дефицит натрия необходимо устранить, даже если клинические симптомы отсутствуют. Это необходимо для предупреждения развития сосудистого коллапса в послеродовом периоде.

Не следует стремиться к полному устранению дефицита натрия.

Обычно вводят 3% раствор NaCl с целью компенсации около 50% общего дефицита. В 500 мл 3% раствора NaCl содержится 265 ммоль натрия; этот раствор вводят со скоростью 100 мл/ч. После инфузии необходимо определить содержа-

ние натрия в плазме; если оно составляет 135 ммоль/л, то в дальнейшем введении гипертонического солевого раствора нет необходимости.

Гиперкалиемия выражена, как правило, не слишком резко, уровень калия не превышает 5,5 ммоль/л, устраняется введением бикарбоната натрия (45 ммоль), растворенного в 1000 мл 5% глюкозы (декстрозы) в нормальном солевом растворе.

Обычно врачи-акушеры вводят 0,9% солевой раствор, что нельзя считать адекватной заменой в тех ситуациях, когда требуется достичь электролитного баланса в относительно короткий срок (В.В. Абрамченко, 2000).

Гестоз, осложнившийся отеком легких.

Отек легких не является частым осложнением при гестозе и эклампсии. В большинстве случаев данное осложнение возникает до родов и характеризуется глубокими расстройствами дыхания, тяжелой гипоксией и наличием диффузных хрипов, выявляемых при аускультации.

Между отеком легких, развивающимся у беременных с органическим заболеванием сердца, и отеком, осложняющим гестоз, существуют клинические различия. При гестозе отек легких развивается чаще всего у молодых женщин с отсутствием заболевания сердца в анамнезе. Кроме того, у беременных с гестозом, течение этого осложнения характеризуется вялой реакцией на проводимую терапию. Причина таких различий заключается в том, что основным этиологическим фак-

тором при гестозе является повышенная проницаемость капилляров (отек легких некардиологического происхождения). Однако в ряде случаев отек легких при гестозе связан с перегрузкой жидкостью и левожелудочковой недостаточностью. Единственный путь к точному распознаванию патофизиологии в подобной ситуации — проведение катетеризации (с помощью катетера Swan-Ganz) и измерение давления «заклинивания» в легочной артерии. В связи с этим применение данного метода должно быть первым шагом в решении вопроса о ведении беременных с гестозом, осложненным отеком легких.

При высоком давлении в легочных капиллярах (более 20 мм. рт. ст.) главным этиологическим фактором являются недостаточность нагнетательной функции сердца и перегрузка жидкостью малого круга кровообращения. Краеугольным камнем терапии в данном случае должно явиться срочное применение препаратов наперстянки, а также внутривенное введение фуросемида. При нормальном или сниженном давлении «заклинивания» в легочной артерии причина осложнения заключается в повышенной проницаемости капилляров с диффузией в просвет альвеол жидкости с высоким содержанием белка. В этом случае основной терапевтический подход состоит в обеспечении искусственной вспомогательной вентиляции легких и прерывании беременности.

Если введение катетера окажется невозможным, следует использовать систему измерения центрального венозного

давления. Определение ЦВД в данной ситуации менее надежно, чем измерение давления «заклинивания» в легочной артерии. ЦВД выше 15 см. вод. ст. указывает на недостаточность нагнетательной функции сердца и перегрузку жидкостью. При нормальных или сниженных его значениях следует предположить в качестве причины осложнения повышенную проницаемость капилляров. Оба метода (катетер Swan-Ganz и система измерения ЦВД) могут эффективно использоваться и при мониторинге результатов терапии.

Отек легких у беременных с гестозом служит показанием к прерыванию беременности. Родоразрешение следует производить после стабилизации гемодинамики у больных с первичной недостаточностью нагнетательной функции сердца и непосредственно после начала искусственной вспомогательной вентиляции легких у беременных с повышенной проницаемостью капилляров. В первом случае (недостаточность нагнетательной функции) до родов необходимо провести курс лечения препаратами наперстянки и диуретиками (фуросемидом) и добиться нормализации давления «заклинивания» в легочной артерии. Это является непременным условием, позволяющим избежать усугубляющего действия острых изменений гемодинамики, наблюдаемых во время родов. Во втором случае (повышенная проницаемость капилляров) выживаемость матери зависит от возможности врача-акушера справиться с течением основного заболевания посредством прерывания беременности.

Таблица 16.6

**Терапевтическое и токсическое действие сульфата магния**

Действие	Содержание в сыворотке	
	мэкв/л	мг%
Противосудорожное	4-7	4,8-8,4
Утрата сухожильных рефлексов	10	12
Угнетение дыхания	15	18
Потеря чувствительности	15	18
Остановка кровообращения	>30	>36

К. П. Жидков (2000) при терапии отека легких, обусловленного повышением гидростатического давления в легочных капиллярах, рекомендует респираторную терапию: оксигенотерапия, спонтанная вентиляция с постоянным положительным давлением в дыхательных путях. При систолическом АД меньше 100 мм. рт. ст.: дофамин 5-20 мкг/кг/мин; норадреналин 0,5-30 мкг/кг/мин (в случае если сохраняется стойкая артериальная гипотония — АД ср. 80 мм. рт. ст.). Систолическое АД > 100 мм. рт. ст.: фуросемид 40-80 мг в/в каждые 3-4 ч, нитропруссид натрия 0,1-5 мкг/кг/мин, нитроглицерин (глицерин тринитрат), морфин 1-5 мг в/в (2 раза).

**В родах.**

**Профилактика эклампсии.** В половине случаев эклампсия возникает до родов, в 25% — во время родов и еще в 25% — после родов. Поскольку появление судорог трудно прогнозировать, их профилактику проводят всем беременным с гестозом, при ухудшении состояния, в родах и в первые 12-48 ч после родов. Назначают сульфат магния. Вначале вводят 4-6 г в/в медленно струйно, затем по 1-3 г/ч. В связи с тем, что степень экскреции препарата может быть разной, уровень магния в сыворотке контролируют каждые 6 ч. При лечении сульфатом магния возможно снижение АД. Терапевтические и токсические дозы препарата приведены в таблице 16.6.

При передозировке возможна интоксикация у матери и неблагоприятное влияние на плод, при введении в терапевтических дозах этого не отмечалось.

При неэффективности сульфата магния дополнительно назначают диазепам 5-10 мг в/м или в/в, либо пентобарбитал 125 мг в/м или в/в, либо тиопентал в/в (2,5%) 3-6 мг/кг.

При передозировке сульфата магния назначают глюконат кальция 1 г в/в струйно. Для профилактики судорог вместо сульфата магния в некоторых странах назначают фенитоин. Существует мнение, что при одинаковой эффективности этих средств побочных эффектов у фенитоина меньше. С другой стороны, в одном исследовании сульфат магния оказался эффективнее фенитоина.

**Противосудорожные средства** широко применяются в лечении эклампсии, а также при тяжелых формах гипертензии и при эклампсии с целью предотвращения экламптического приступа. При эклампсии главный вопрос

состоит в том, какой антиконвульсант лучше. А при гестозе — когда его назначать и нужно ли вообще такое лечение.

В Соединенных Штатах барбитураты при средней степени тяжести гестоза до сих пор еще используют, в то время как парентеральное введение магния сульфата является обычным способом при прогрессирующей форме гестоза и эклампсии. В противоположность этому в Европе и Австралии магния сульфат применяют редко, а чаще всего назначают диазепам, за ним следует фенитоин (дифенин), хлорметиазол (chlormethiazole) и барбитураты.

Непреодолимая популярность магния сульфата в Америке отражает большой накопленный опыт тактики ведения таких больных в режиме триады внутривенного или внутримышечного назначения магния сульфата, внутривенного введения гидралазина (апрессина) и родов в течение ближайших 48 часов. Лишь небольшое количество магния может, по всей вероятности, пересечь гематоэнцефалический барьер после внутривенного введения магния сульфата. Воздействие на артериальное давление при этом незначительное, и седативный эффект, в сущности, отсутствует. Магний в организме может достигать угрожающих для жизни уровней при больших вводимых дозах или при уменьшении выведения (например при почечной недостаточности).

Так как передозировка может стать причиной смерти из-за острой сердечно-дыхательной недостаточности, то женщины, получающие магния сульфат,

должны находиться под постоянным тщательным наблюдением, а препараты кальция держаться наготове в качестве антидота. Магний легко проходит через плаценту, и его высокие концентрации в крови пуповины могут вызывать депрессию у младенца.

Бензодиазепины (элениум) и диазепам (седуксен) введены для лечения эклампсии и тяжелой степени гестоза в конце 1960-х годов в качестве альтернативы «литическим коктейлям», популярным в то время. После внутривенного введения матери диазепам легко проходит через плаценту к плоду. Назначение матери диазепама может привести к потере вариабельности сердцебиений плода от «удара к удару» и таким образом препятствовать правильной интерпретации данных кардиотокографии. Диазепам очень медленно метаболизирует и выводится из организма новорожденного. Введенный в высоких дозах матери перед родами, диазепам вызывает отсроченные явления нарушений дыхания, апноэ, гипотензии, озноба и плохого сосания у новорожденных младенцев. Эти воздействия препарата достоверно доказаны и могут продолжаться несколько дней. Он был впервые выпущен в продажу в 1963 г., и его широко применяли в течение многих лет в Великобритании для лечения гестоза, хотя его седативные свойства не контролировали артериальное давление матери. Современные многоцентровые международные исследования показали, что сульфат магнезии много более эффективен при лечении судорог у матерей с эклампсией. Препарат имеет длитель-

ный период полужизни (20-60 ч) у взрослых, который еще больше удлиняется в конце беременности. Период полужизни препарата у новорожденных даже более длинный, чем у взрослых. В результате приема матерью 30 мг или более диазепама за 15 ч до родов у новорожденного может развиваться выраженная гипотония, угнетение дыхания и сосания, так же как и нестабильность температуры тела, особенно у недоношенных детей.

Гестоз, осложнившийся послеродовым коллапсом.

Иногда у беременных с тяжелой степенью гестоза после родов развивается глубокий шок, что особенно часто наблюдается в родах, законченных операцией кесарева сечения. Если срочно не начать борьбу с этим серьезным осложнением, оно может привести к смерти матери, развитию острого некроза канальцев почек и пангипопитуитаризму (синдром Шихана).

Послеродовой коллапс обычно возникает в первый же час после кесарева сечения, но он может наблюдаться в любое время в течение 24 ч после операции. Беременные с умеренной или тяжелой гипертензией, у которых до родов отмечались повышенная возбудимость и чрезмерная активность, становятся бледными, у них развиваются гипотензия, тахикардия, кожные покровы становятся холодными и влажными. Выделение мочи резко снижается или полностью отсутствует. Частота дыхания возрастает, на рентгенограмме легких можно видеть двусторонние инфильтраты (шоковое легкое).

До настоящего времени не выявлены причины, приводящие к послеродовому коллапсу. Отмечается нарушение состава электролитов (гипонатриемия и гиперкалиемия). Другим компонентом послеродового коллапса является гиповолемия. Эти данные служат основанием для рекомендации в случае тяжелой степени гестоза корректировать баланс натрия и калия еще до родоразрешения (В. В. Абрамченко, 2000).

У беременных с тяжелой формой гестоза и нормальными показателями гемоглобина и гематокрита до родоразрешения, после родов может развиваться гиповолемия, не связанная с величиной кровопотери. Объяснением этому могут быть следующие обстоятельства и факты.

1. Показатели гемоглобина и гематокрита во время беременности не всегда отражают истинное состояние. Часто они находятся в нормальных пределах в связи с ангиоспазмом и сниженным объемом плазмы и не отражают действительной концентрации эритроцитов.

2. При тяжелой степени гестоза общий внутрисосудистый объем значительно уменьшен, поэтому обычная кровопотеря у таких больных составляет достаточно большую долю объема крови.

3. У женщин с нормальным содержанием гемоглобина и нормальной величиной гематокрита перед кесаревым сечением операционную кровопотерю обычно возмещают введением растворов кристаллоидов, что еще больше увеличивает гемодилюцию.

4. После родов обычно уменьшается

степень ангиоспазма. Образовавшееся в результате этого дополнительное внутрисосудистое пространство заполняется растворами кристаллоидов, вводимых внутривенно, или межклеточной жидкостью, которая вновь начинает перераспределяться в организме. Все это способствует дополнительной гемодилюции.

Совокупность указанных факторов при гестозе может обусловить снижение величины гематокрита (например, с 36 до 18% в послеродовом периоде) с появлением всех признаков и симптомов тяжелого сердечно-сосудистого коллапса. Возможно также, что в генезе данного осложнения играют роль и другие факторы, такие, как недостаточность надпочечников и нагнетательной функции сердца (В.В. Абрамченко, 2002).

Больным с гестозом, у которых после родов развился циркуляторный коллапс, требуется такое же ведение, как и беременным с гиповолемическим шоком.

Гестоз, осложнившийся почечной недостаточностью.

Олигурия у больных с умеренной или тяжелой степенью гестоза не является редкостью. В большинстве случаев нормальное выделение мочи восстанавливается после родов. Однако иногда процесс прогрессирует до анурии, развития острого некроза почечных канальцев, двустороннего некроза почечных канальцев, двустороннего некроза коры почек, приводя к гибели матери.

Почечные осложнения чаще наблюдаются при гестозе у больных с преждевременной отслойкой плаценты, чем

у других групп женщин с тяжелой степенью гестоза. У последних часто развивается олигурия, но она редко приводит к серьезным поражениям почек. В противоположность этому тяжелое заболевание почек является преобладающей причиной материнской смертности у больных с преждевременной отслойкой плаценты.

Наиболее часто при умеренной или тяжелой степени гестоза ко времени родов выделение мочи уменьшается (менее 30 мл/ч). Обычно с этим удается справиться (хотя и временно) посредством увеличения количества вводимой внутривенно жидкости. Однако иногда реакция на терапию отсутствует, и олигурия становится более выраженной. При отсутствии родовой деятельности беременность следует прервать путем кесарева сечения. Оперативное родоразрешение быстро приводит к нормализации выделения мочи. Скорее всего это объясняется уменьшением спазма сосудов почек и возрастанием почечного кровотока, наблюдающихся после прекращения плацентарной циркуляции и перераспределения сердечного выброса. Если роды могут произойти через естественные родовые пути в ближайшее время (при нормальной родовой деятельности шейка раскрыта на 6 см или больше), необходимо начать сразу же внутривенное введение жидкости (около 150 мл/ч) и лечение фуросемидом (0,01-0,02 г внутривенно). Обычно после этого нормальное выделение мочи восстанавливается на ближайшие 2-3 ч, которых вполне достаточно, чтобы беременная могла родораз-

решиться *per vias naturales*. После окончания родов выделение мочи чаще всего продолжает оставаться нормальным без какой-либо дополнительной терапии мочегонными препаратами.

Не всегда легко решить вопрос о ведении беременной с олигурией или анурией: следует ли прибегнуть к операции кесарева сечения или начать лечение путем внутривенного введения жидкости и диуретиков. Как кесарево сечение, так и терапия мочегонными средствами могут оказать неблагоприятное влияние на мать и плод. Тем не менее быстрое восстановление адекватного выделения мочи является задачей первостепенной важности. Чем больше продлится состояние олигурии-анурии, тем выше вероятность развития тяжелого и необратимого поражения почек.

Ведение беременных с гестозом, преждевременной отслойкой плаценты и анурией аналогично таковому при острой почечной недостаточности.

Гестоз, осложнившийся разрывом печени.

Наряду с многими другими органами при тяжелой форме гестоза, поражается печень. Чаще всего это проявляется повышением уровня глутаминощавелевоуксусной и глутаминопировиноградной трансаминазы и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Однако иногда поражение печени бывает настолько тяжелым, что происходит ее разрыв.

Большинство больных с гестозом и тяжелыми поражениями печени еще за несколько дней до появления грозных симптомов предъявляют жалобы на боли

в эпигастральной области и в правом верхнем квадранте живота. Часто врачи не придают им серьезного значения или принимают их за незначительные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта.

Разрыв печени может произойти как в антенатальный, так и в послеродовой период, в обоих случаях проявляясь симптомами, характерными для глубокого сосудистого коллапса. О том, что причиной данного осложнения является массивное кровотечение в брюшную полость, можно судить на основании возникновения симптомов раздражения брюшины и прогрессивно нарастающей гиповолемии. Если женщина еще не родила, необходимо срочно прервать беременность. Во время лапаротомии почти всегда можно обнаружить разрыв печени на диафрагмальной стороне правой доли. Часто одновременно можно увидеть под капсулой кровоизлияния и гематомы.

Прогноз у беременных с гестозом и разрывом печени угрожающий. На кровоточащую поверхность печени можно наложить «Тахокомб». Разрыв печени у больных с гестозом принципиально отличается от травматического разрыва. В последнем случае паренхима органа не изменена, и хирургическое сближение краев разрыва можно выполнить, не вызывая дополнительного кровотечения. При гестозе ткань печени диффузно поражена геморрагическим процессом.

Он начинается как перипортальное кровотечение, прогрессирует с последующим образованием гематом под капсулой

Глиссона и их слиянием, затем завершается разрывом ткани и массивным кровотечением в брюшную полость. Наложение любых хирургических швов на эту патологически измененную ткань приведет к усилению кровотечения и более обширному разрыву тканей.

При успешном завершении хирургического вмешательства больная должна находиться под интенсивным мониторингом наблюдением. В послеоперационный период серьезное внимание следует уделить адекватному возмещению кровопотери и электролитов.

**Гестоз, осложненный преждевременной отслойкой плаценты.**

Приблизительно у 1% беременных с гестозом происходит преждевременная отслойка плаценты. При гестозе она наблюдается гораздо реже и зачастую обнаруживается совершенно неожиданно во время родов. Ведение беременных с гестозом и отслойкой плаценты ничем не отличается от такового при наличии только отслойки.

**Гестоз, осложнившийся кровоизлиянием в мозг.**

Кровоизлияние в мозг является ведущей причиной материнской смертности при гестозе. Недооценка тяжести состояния больной, затянувшееся лечение вне стационара, неадекватное использование гипотензивных средств при чрезмерно высоком АД, а также выписка из стационара до полной стабилизации нормального его уровня — наиболее частые врачебные ошибки, выявленные при анализе причин материнской смертности.

В большинстве случаев больные с гипертензией и кровоизлиянием в мозг поступают в стационар в состоянии комы, уже развившейся ранее после возникновения головных болей и судорог. Предположить такой диагноз позволяют нарастание степени ступора и появление двигательных и сенсорных расстройств. Диагноз можно с уверенностью поставить при наличии у беременной признаков очаговых неврологических поражений, например, одностороннего расширения зрачка. Диагноз подтверждается компьютерной томографией мозга или посредством спинномозговой пункции, позволяющей выявить присутствие крови в спинномозговой жидкости.

Прогноз при этом очень плохой, выздоровление является скорее исключением, чем правилом. В большинстве случаев кома становится более глубокой, наступает остановка дыхания, на электроэнцефалограмме исчезают признаки электрической активности мозга.

Сильные головные боли в затылочной или теменной области у больных с тяжелой формой гестоза — симптом чрезвычайной важности, поскольку боли часто предшествуют появлению судорог и комы. Сильные головные боли обычно возникают у беременных при недостаточно хорошо поддерживаемом нормальном уровне артериального давления. Поэтому появление головных болей служит показанием к интенсивному лечению больной гипотензивными средствами. Данное состояние представляет угрозу для жизни матери. Если снижения артериального давления не удается добиться путем

## Гипотензивные средства, используемые во время беременности

Препарат	Начальная доза и путь введения	Пик действия	Продолжительность действия
Средства, действующие на гладкие мышцы сосудов			
Гидралазин	5 мг в/м, в/в	20 мин	2-6 ч
Нитропруссид натрия	0,25 мкг/кг/мин в/в	2 мин	3-5 мин
Нитроглицерин	0,01-0,025 мг/мин в/в	2 мин	2-5 мин
Нифедипин	10 мг внутрь	15 мин	3-5 ч
Диазоксид	30 мг в/в	2-5 мин	4-24 ч
Средства, действующие на симпатическую нервную систему			
Лабеталол	20 мг в/в	10 мин	2-8 ч
Клонидин (клофелин)	0,2 мг внутрь	2-4 ч	6-12 ч

внутривенного введения апрессина, необходимо назначить диазоксид, несмотря на его потенциальную опасность.

Иногда плод, находящийся в матке, остается жизнеспособным, несмотря на коматозное состояние беременной и симптомы внутричерепного кровоизлияния. При живом плоде необходимо срочное родоразрешение, чтобы не подвергать ребенка воздействию гипоксии, которая может принять тяжелейшую форму по мере ухудшения состояния матери.

Гипотензивная терапия не влияет на течение заболевания и не снижает риска осложнений у матери и плода. В связи с этим при умеренном повышении АД она не требуется. Гипотензивную терапию назначают только в случаях тяжелой степени гестоза, при подъеме диастолического АД выше 110 мм. рт. ст. Диастолическое АД нельзя снижать менее 90-105 мм. рт. ст. Это обусловлено тем, что при гестозе почти всегда наблюдается гиповолемия, и резкое снижение диастолического АД

(ниже 90 мм. рт. ст.) вызывает тяжелое нарушение плацентарного кровообращения. Следует также учитывать, что гиповолемия повышает чувствительность сосудов к вазодилататорам.

Гипотензивное средство подбирают с учетом его быстрого действия, влияния на плацентарное кровообращение и на плод. Все препараты вводят медленно, с одновременной инфузией жидкостей под контролем диуреза.

Фармакологические свойства отдельных гипотензивных средств подробно описаны в таблице 16.7.

**Гестоз, осложнившийся расстройством зрения.**

При тяжелой степени гестоза или эклампсии иногда наблюдается полная потеря зрения. Она может продолжаться в течение нескольких дней, но, как правило, быстро проходит вскоре после родов. В большинстве случаев при потере зрения не удается выявить признаки тяжелой ретинопатии, поскольку она обычно

связана с возникновением множественных микрогеморрагий и микроинфарктов в коре затылочной доли головного мозга. Корковая природа слепоты, развивающейся при гестозе, приравнивает данный симптом по своей значимости к симптомам развития судорог. Поэтому появление расстройств зрения у беременных позволяет поставить диагноз эклампсии и назначить соответствующее лечение.

Осмотр глазного дна у больных с гестозом обычно дает возможность выявить только очаговый или генерализованный ангиоспазм, а в некоторых случаях отек сетчатки. Последний часто пропускают при обследовании вследствие того, что он начинается с периферических участков сетчатой оболочки глаза.

Появление отека сосочка зрительного нерва у больных с тяжелой формой гестоза или эклампсией — совершенно нехарактерный признак для таких состояний. В этом случае необходимо внимательно проанализировать все симптомы, чтобы не пропустить опухоль мозга, которая может иметь признаки заболевания, вызванного беременностью. Диплопия является одним из симптомов, наблюдаемых при гестозе и связанных с развитием функциональных нарушений в VII паре черепных нервов, а также и паралич VI пары нервов. Как и большинство поражений, развивающихся при гестозе, паралич VI нерва уменьшается после родов и спустя несколько недель полностью исчезает.

Отдаленный прогноз при гипертензии беременных.

У многорожавших женщин, перенесших эклампсию, по сравнению с нерожавшими, отмечаются большая частота развития гипертензии в поздние сроки жизни, больший процент летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний. Что касается риска развития гипертензии во время следующей беременности у 34% следующая беременность протекает с повышением АД. Примерно в 40% случаев отмечена легкая форма гипертензии и лишь у 8% наблюдалась тяжелая форма гестоза или повторная эклампсия.

Для прогноза вероятности рецидива гестоза и эклампсии у женщин, перенесших эклампсию, может быть использован ряд факторов.

1. Стойкое течение гипертензии вплоть до 10-го дня после родов. Вероятность повторного развития гестоза и эклампсии составляет 60% против 20% с нормализовавшимся к этому времени АД.

2. Ожирение — если спустя 6 нед после родов отмечается избыточная прибавка в весе, то вероятность развития гестоза составляет 70%.

3. Появление симптомов гестоза — до 36 нед беременности — вероятность рецидива равна 56%.

4. Среднее систолическое давление в период эклампсии держится на уровне выше 160 мм. рт. ст. — вероятность повторного развития составляет 46%.

## 16.9. Хроническая гипертензия и беременность

Гипертоническая болезнь и симптоматическая артериальная гипертензия.

Частота гипертензии, не связанной с беременностью, составляет 25-50% от общего числа гипертензивных состояний, наблюдаемых во время беременности.

Для постановки диагноза хронической гипертензии во время беременности необходимо: 1) наличие документально четко подтвержденной гипертензии (140/90 мм. рт. ст. или выше) до наступления беременности или 2) выявление гипертензии до 20 нед беременности.

К сожалению, многие беременные с хронической гипертензией посещают врача уже после 20 нед; поэтому нередко не представляется возможным зарегистрировать наличие у них гипертензии, имевшей место до нее. Ситуация осложняется еще и тем, что у таких беременных женщин АД держится на нормальном уровне в середине беременности и повышается в последнем триместре; это весьма затрудняет проведение дифференциального диагноза с гестозом.

У подавляющего большинства беременных женщин хроническая гипертензия по своему характеру является эссенциальной артериальной гипертензией. В некоторых случаях гипертензия развивается вследствие заболевания почек, особенно хронического гломерулонефрита или хронического пиелонефрита.

Гестоз развивается в 10-40% случаев обычно в конце II — начале III триместра беременности. Наличие у больной протеинурии, связанной с другими заболе-

ваниями (например, на фоне гломерулонефрита), может представлять трудности для диагностики гестоза. Определяют уровень мочевой кислоты в сыворотке. При гестозе он повышен, а при артериальной гипертензии иной этиологии — в пределах нормы. При развитии гестоза на фоне предшествовавшей артериальной гипертензии риск осложнений выше, чем в случаях, когда АД до беременности не повышалось.

Риск осложнений артериальной гипертензии у беременных не отличается от такового у небеременных.

У плода в отсутствие гестоза умеренная артериальная гипертензия (диастолическое АД ниже 110 мм. рт. ст.) не повышает риска развития внутриутробной задержки развития плода (ВУЗР). При присоединении гестоза риск ВУЗР возрастает до 30-40%. Риск недоношенности возрастает до 20-30%. Как влияет присоединение гестоза на риск недоношенности, пока неясно. Перинатальная смертность такая же, как в группе женщин с высоким риском акушерских осложнений.

Лабораторные и инструментальные методы исследования.

Исследование функции почек включает определение суточной экскреции креатинина и белка, определение АМК (азот мочевины крови), а также креатинина и мочевой кислоты в сыворотке. Если показатели в пределах нормы, повторное обследование проводят только в случае присоединения гестоза.

Для оценки развития плода и своевременной диагностики ВУЗР проводят регулярные УЗИ.

При дородовом наблюдении особое внимание обращают на состояние плода. При подозрении на присоединение гестоза или ВУЗР регулярно проводят УЗИ. С 32-34-й недели беременности оценивают состояние плаценты.

Ведение беременных с хронической гипертензией.

Для правильной организации ведения беременных с хронической гипертензией требуется поставить правильный диагноз, провести необходимое дополнительное обследование, определить степень тяжести заболевания и выбрать методы лечения.

**Д и а г н о с т и к а .** Необходимо помнить, что в соответствии с принятым определением диагноз хронической гипертензии во время беременности можно поставить только в том случае, если повышенное артериальное давление (140/90 мм. рт. ст. или выше) установлено до 20 нед беременности или диагноз заболевания был документально подтвержден еще до ее наступления. В целом ряде случаев эти условия не соблюдаются, в результате чего диагноз не может быть поставлен, несмотря на веские клинические данные. В некоторых ситуациях диагноз гипертензии ставят ошибочно, например, при неправильном измерении АД, у женщин с ожирением вследствие использования маленькой манжетки. Кроме того, иногда ошибочный диагноз ставят у тех женщин, у которых зарегистрировано повторное повышение АД во

время предыдущих родов при нескольких беременностях. Однако определение АД до наступления беременности или в первые ее месяцы у них не проводилось.

Обычно трудности с проведением дифференциального диагноза возникают в тех случаях, когда у больных с хронической гипертензией обострение процесса происходит в конце беременности. Сложность заключается в дифференцировании данного состояния, связанного с обострением хронической гипертензии и наслонившегося гестоза. Дифференциальная диагностика, будучи достаточно сложной, не представляет большой ценности для организации ведения беременной. Характер ведения больной, особенно решение вопроса о досрочном прерывании беременности должна определять тяжесть гипертензии, а не ее происхождение.

**Д о о б с л е д о в а н и е .** Клинический и акушерский анамнез, а также физикальное обследование являются теми основными элементами, которые позволяют оценить состояние больной с хронической гипертензией. У подавляющего большинства женщин наблюдается легкая форма эссенциальной артериальной гипертензии, при которой нет необходимости в проведении очень многих лабораторных исследований.

В большинстве случаев дообследование должно включать только запись ЭКГ (необходима для оценки тяжести заболевания), определение биохимического профиля сыворотки крови, в том числе электролитов и азотистых продуктов, посев мочи на микробную культуру с целью

## Классификация степени тяжести хронической гипертензии у беременных

Форма заболевания	Диастолическое давление, мм. рт. ст.	Степень тяжести по результатам исследования глазного дна*	Гипертрофия левого желудочка	Поражение почек
Легкая	100	0-I	Нет	Нет
Умеренная	100-120	0-II	Нет или имеется расширение левого желудочка	Нет или имеются небольшие изменения
Тяжелая	>120	III-IV	Есть	Есть
Осложненная	Признаки тяжелых сосудистых поражений (нефроангиосклероз, грудная жаба, застойная недостаточность, инсульт), наслонившийся гестоз или почечная недостаточность.			

\* По Keith, Wagener, Barker.

выявления бессимптомной бактериурии. Клиренс креатинина определяют только в тех случаях, когда его концентрация в сыворотке крови находится на уровне, характерном для беременности (0,07 ммоль/л), или на его верхней границе.

**К л а с с и ф и к а ц и я т я ж е с т и г и п е р т о н и и .** После постановки диагноза необходимо решить вопрос о степени тяжести гипертензии соответственно классификации (В.В. Абрамченко, 2002; Г.М. Савельева и соавт., 2006).

Проводятся также исследования глазного дна, оценка функции почек и определение размеров левого желудочка сердца (см. таблицу 16.8).

Установление степени тяжести зависит от уровня диастолического давления и наличия признаков поражения заинтересованных органов.

Классификация беременных с хронической гипертензией на основании критериев тяжести заболевания преследует две основные цели.

1. **Прогнозирование.** Согласно общепринятому у клиницистов мнению, подтвержденному некоторыми данными, чем тяжелее гипертензия, тем неблагоприятнее исход беременности и больше вероятность различных осложнений как для матери, так и для плода.

2. **Принятие решения о проведении гипотензивной терапии во время беременности.** При гипертензии средней тяжести или тяжелой необходимость в проведении терапии не вызывает сомнений.

Мнения о необходимости лечения беременных с легкой формой гипертензии противоречивы. В подобных случаях следует особенно пристрастно подойти к оценке степени риска, связанного с лечением. Х. Сильвер (1998) считает, что родоразрешение при легкой артериальной гипертензии, не осложненной гестозом, в отсутствие гипоксии плода допускает самостоятельное начало родов (на сроке не более 42 нед беременности). При тяжелой

форме артериальной гипертензии, требующей гипотензивной терапии, показано плановое родоразрешение на сроке 40 нед беременности.

**Лечить или не лечить.**

Как подсказывает здравый смысл и подтверждается некоторыми данными литературы, лечение умеренной или тяжелой хронической гипертензии во время беременности целесообразно. О назначении лечения беременным с легкой формой гипертензии существуют противоречивые мнения. По одним данным лечение способствует лучшему исходу беременности. В то же время понятно естественное нежелание начинать лечение женщин, у которых часто при первых обследованиях АД находилось на нормальном уровне.

По мнению Ф. Ариас (1989) в лечении нуждаются следующие группы беременных женщин с легкой формой хронической гипертензии:

1) больные, у которых после 12 нед беременности при повторном измерении с интервалом не менее 6 ч зарегистрировано возрастание диастолического давления до уровня, превышающего 85 мм. рт. ст., или среднего артериального давления до 95 мм. рт. ст. или выше;

2) больные, у которых предыдущая беременность протекала с тяжелой гипертензией;

3) больные с указанием в анамнезе на преждевременную отслойку плаценты;

4) больные, в анамнезе которых имеются роды мертвым плодом или гибель новорожденного, причина которых не установлена;

5) больные, у которых предыдущий ребенок родился с малой массой тела, не соответствующей сроку беременности;

6) больные старше 35 лет;

7) больные с очень высокой степенью ожирения.

Беременные перечисленных групп в основном определяют перинатальную и материнскую заболеваемость. Другим беременным с легкой степенью гипертензии лечение следует проводить при величине АД, превышающей нормальные величины. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

**Когда и как лечить.**

Лечение следует начинать в ранние сроки беременности, как только диагноз будет поставлен. Например, число выкидышей во II триместре было значительно меньше у беременных, получавших лечение, чем в контрольной группе нелеченных женщин. По-видимому, снижение АД в поздние сроки беременности может ухудшить маточно-плацентарный кровоток и оказать неблагоприятное влияние на рост и состояние плода, однако отказываться от лечения в поздние сроки беременности у женщин с хронической гипертензией при наличии к нему показаний не следует.

Первое место в лечении хронической гипертензии у небеременных женщин принадлежит диуретикам. Но их не следует применять при хронической гипертензии во время беременности.

У беременных с хронической гипертензией и сопутствующим гестозом (а иногда и без него) наблюдается уменьшение

внутрисосудистого объема. Отсутствие его повышения до соответствующего уровня может привести к неблагоприятному исходу для плода. Поэтому серьезной ошибкой является назначение мочегонных средств больным с гипертонией, у которых неизвестна степень увеличения внутрисосудистого объема во время беременности. Диуретики, вызывая уменьшение объема плазмы, приводят к неустойчивому состоянию гомеостаза плода. Врачи-акушеры должны избегать назначения диуретиков больным данной группы, приняв за истину, что у всех беременных с хронической гипертонией возможности для повышения внутрисосудистого объема ограничены. Следует также отменить диуретики, у больных, принимавших эти средства до начала антенатального наблюдения.

Наилучшим препаратом для лечения беременных с хронической гипертонией считается метилдофа (альдомет). Это единственный препарат, прошедший клинические испытания с соответствующим контролем у беременных с гипертонией и давший хорошие результаты. Метилдофа вызывает расширение артериального отдела сосудистой системы и уменьшает периферическое сопротивление, тем самым создавая условия для увеличения внутрисосудистого объема. Кроме того, метилдофа поддерживает почечный кровоток на достаточном уровне, благодаря чему препарат используется как средство выбора у беременных с действительным или потенциальным ограничением функции почек. Максимальный эффект после введения метилдофа отмечается через

4-6 ч и продолжается в целом до 8 ч. Такая фармакокинетика делает бесполезным его применение в тех случаях, когда необходим быстрый гипотензивный эффект. Для достижения максимального терапевтического эффекта требуется введение препарата каждые 6-8 ч (3-4 раза в сутки). Метилдофа экскретируется преимущественно с мочой и может накапливаться в организме женщин с тяжелым нарушением функции почек.

Целесообразно начинать лечение с назначения метилдофа по 0,25 г 3 раза в сутки, постепенно увеличивая количество препарата до общей дозы 2г/сут в зависимости от реакции со стороны АД. Метилдофа у женщин с легкой или средней степенью тяжести гипертонии существенно снижает риск развития тяжелой гипертонии. Имеется также предположение, что использование препарата может уменьшить риск перинатальной смерти, но доказательства недостаточны. Так же как и при использовании диуретиков, не получено доказательств влияния препаратов на развитие протеинурии, задержку развития плода, преждевременные роды или кесарево сечение.

Клофелин (клонидин) сходен с метилдофа (допегитом) во многих отношениях, за исключением более быстрого начала действия (через 30 мин по сравнению с 4 часами для метилдофа). К наиболее частым побочным действиям метилдофа относится ортостатическая гипотензия, симптомы которой довольно быстро исчезают при снижении дозы, иногда препарат может вызывать выраженный седативный эффект и депрессию.

У некоторых беременных длительное применение метилдофа обуславливает задержку соли и жидкости, что приводит к значительно большему увеличению массы тела, чем это можно ожидать при нормально протекающей беременности, появлению отеков, гемодилуции (низкие показатели гематокрита, концентрации креатинина, азота мочевины крови, а также уровня мочевой кислоты в сыворотке крови). Это состояние может прогрессировать до того предела, когда вновь происходит резкое повышение давления, вызванное избыточным увеличением внутрисосудистого объема. В таких случаях терапию следует добавить применением дихлотиазида в начальной дозе 0,025 г/сут, которую при необходимости можно повысить до 0,05 г/сут. Если описанное состояние было вызвано действием метилдофа, то назначение дихлотиазида, приведет к увеличению диуреза, выведению отеочной жидкости, снижению АД и уменьшению массы тела.

У ряда больных применение метилдофа даже в дозе 2 г/сут бывает недостаточным для адекватной стабилизации АД, т. е. для стойкого поддержания диастолического АД во II триместре беременности на уровне ниже 80 мм. рт. ст. В таких случаях рекомендуется дополнительно назначить апрессин, являющийся неадренергическим сосудорасширяющим препаратом, оказывающим непосредственное действие на гладкомышечные волокна артериального отдела сосудистой системы. Действие препарата начинается вскоре после его введения и достигает пика через 3-4 ч; общая

его продолжительность составляет приблизительно 6 ч. Апрессин назначается внутрь в дозе от 0,04 до 0,2 г, разделенной на четыре приема. Препарат вызывает увеличение сердечного выброса, тахикардию, а также задержку соли и жидкости в организме.

Применяют также бета-адреноблокаторы (анаприлин или пропранолол, атенолол, небилет и др.). Назначение бета-блокаторов будет уменьшать случаи тяжелой гипертензии, но при этом не исключается риск задержки развития плода. Бета-блокаторы являются эффективными гипотензивными средствами, которые уменьшают объем сердечного выброса, и, возможно, это воздействие будет профилактировать тяжелую гипертензию.

Под гипертоническими кризами обычно понимают состояния с внезапным повышением АД, которые неоднородны по клиническим проявлениям и прогнозу и могут представлять угрозу жизни или здоровью больной (Б. А. Сидоренко и соавт., 2002).

Принято считать, что при гипертоническом кризе диастолическое АД превышает 120-130 мм. рт. ст. (см. таблицу 16.9).

В то же время у беременных женщин с гестозом или эклампсией тяжелая энцефалопатия может развиваться при уровне АД 160/100 мм. рт. ст. или меньше. Следовательно, уровень АД не является единственным критерием для диагностики гипертонического криза.

По мнению Карлан и соавт. (1998) к осложненным гипертоническим кризам относятся:

**Антигипертензивные препараты для внутривенного введения,  
применяемые при лечении гипертонических кризов**

Препарат	Дозировка	Начало действия	Длительность действия	Побочные эффекты*	Примечания
Нитропруссид натрия (ниприд, нанипрус)	20-700 мкг/мин в виде в/в инфузии. Максимальная скорость инфузии — в течение не более 10 мин	Немедленное	1-2 мин	Тошнота, рвота, мышечные судороги, потливость, отравление тиоцианатами и цианидами	Подходит для лечения большинства гипертонических кризов; требуется осторожность при высоком внутричерепном давлении, почечной недостаточности и эклампсии
Нитроглицерин (перлинганит)	5-100 мкг/мин в виде в/в инфузии	2-5 мин	3-6 мин	Головная боль, тошнота, рвота, приливы крови к лицу, тахикардия, метгемоглобинемия, толерантность при длительном применении	Особенно показан больным ИБС
Эсмолол (бревиблок)	15-40 мг в течение 1 мин, затем 3-10 мг/мин в виде в/в инфузии	1-2 мин	10-20 мин	Тошнота	Особенно показан для лечения гипертонического криза у больных с послеоперационной гипертонией, а также с ИБС или аритмиями
Лабетолол (трандейт)	20-80 мг в виде повторных болюсов каждые 10-15 мин (общая доза не более 600 мг)	5-10 мин	3-6 ч	Тошнота, рвота, бронхоспазм, брадикардия, декомпенсация сердечной недостаточности, ортостатическая гипотония, парадоксальная гипертензивная реакция	Подходит для лечения большинства гипертонических кризов; может быть неэффективным у больных, получающих блокаторы $\alpha$ - и/или $\beta$ -адренорецепторов

Таблица 16.9 (продолжение)

Препарат	Дозировка	Начало действия	Длительность действия	Побочные эффекты*	Примечания
Диазоксид (гиперстат)	50-100 мг в виде повторных внутривенно вводимых болюсов или 15-30 мг/мин в виде внутривенной инфузии	2-4 мин	6-12 ч	Тошнота, приливы крови к лицу, тахикардия, боль в груди, провоцирование стенокардии, гипергликемии при повторном введении	В последние годы используется редко
Фентоламин (реджитин)	5-15 мг в виде внутривенно вводимого болюса	1-2 мин	3-10 мин	Тахикардия, головная боль, тошнота, рвота, приливы крови к лицу, ортостатическая гипотония	Особенно показан для лечения катехоламинных кризов
Триметафан (арфонад)	0,5-5 мг/мин в виде внутривенной инфузии в течение 1-5 мин	1-5 мин	10 мин	Парез кишечника и мочевого пузыря, ортостатическая гипотония, расстройства зрения, сухость во рту, апноэ	Особенно показан для лечения гипертонического криза у больных с расслоением аорты; более эффективен, если голова больного приподнята
Никардипин** (карден)	5-15 мг/ч в виде внутривенной инфузии	5-10 мин	1-4 ч	Головная боль, тошнота, рвота, приливы крови к лицу, тахикардия, провоцирование стенокардии, флебит в месте пункции вены	Подходит для лечения большинства гипертонических кризов, за исключением острой сердечной недостаточности; возможны усиление ишемии миокарда или декомпенсация сердечной недостаточности
Гидралазин (апресолин)	10-20 мг в виде в/в вводимого болюса или 10-50 мг внутримышечно	10-20 мин 20-30 мин	3-8 ч	Тахикардия, головная боль, приливы крови к лицу, тошнота, рвота, провоцирование стенокардии	Особенно показан при эклампсии; возможно усиление ишемии миокарда

Таблица 16.9 (окончание)

Препарат	Дозировка	Начало действия	Длительность действия	Побочные эффекты*	Примечания
Эналаприлат (вазотек)	1,25-6 мг в виде внутривенно вводимого болюса каждые 6 ч	15-60 мин	6 ч	Реакция АД непредсказуема; резкое снижение АД. У больных с высокой активностью ренина в плазме крови; острая почечная недостаточность у больных с двусторонними стенозами почечных артерий	Особенно показан при острой левожелудочковой недостаточности; противопоказан в остром периоде инфаркта миокарда
Фенолдопам	7-20 мг в виде в/в инфузии	3-5 мин	30 мин	Тахикардия, головная боль, тошнота, приливы крови к лицу	Подходит для лечения большинства гипертонических кризов; требуется осторожность у больных с глаукомой

Примечание. \*Гипотония может развиваться при парентеральном введении всех антигипертензивных препаратов. \*\*Существуют лекарственные формы нифедипина, исрадипина, верапамила и дилтиазема для в/в введения, которые также могут использоваться для лечения гипертонических кризов (наряду с никардипином).

1. Быстро прогрессирующая или злокачественная гипертензия с отеком соска зрительного нерва.

2. Кровоизлияние в мозг (геморрагический инсульт).

3. Субарахноидальное кровоизлияние.

У беременных женщин с гестозом диастолическое АД необходимо поддерживать на уровне 110 мм. рт. ст. Если это невозможно, показано срочное родоразрешение. Оптимальной считается ситуация, когда перед родами АД удастся контролировать в течение 12-24 ч, однако это

не всегда возможно. Для лечения и профилактики судорог можно использовать магния сульфат. Эклампсия — единственная патология, при которой оправдано использование магния сульфата в качестве антигипертензивного и одновременно противосудорожного препарата.

Наблюдение за беременными с хронической гипертонией.

Адекватной замены систематическим обследованиям и осмотрам беременных с хронической гипертензией не существует. Показано, что лабораторная оценка

состояния больных не может считаться надежной, так как дает большое число ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Больные с хронической гипертензией должны посещать врача каждые 2 нед до 36 нед беременности, в дальнейшем — еженедельно до ее окончания. К основным показателям, подлежащим контролю при антенатальном наблюдении, относятся величина АД, высота стояния дна матки, движения плода, функции почек, масса тела матери.

Артериальное давление при этом является критическим показателем. Снижение диастолического давления в начале II триместра свидетельствует об уменьшении периферического сосудистого сопротивления, об увеличении внутрисосудистого объема и о возможности благоприятного исхода беременности. Отсутствие изменений диастолического давления и его стабилизация на уровне выше 80 мм. рт. ст. во II триместре беременности указывает на повышенное периферическое сосудистое сопротивление, что предвещает будущие осложнения и служит показанием к началу лечения. Уровень АД позволяет судить и об эффективности терапии.

Поэтому при каждом посещении врача беременной женщиной следует измерять АД с использованием того же аппарата и в том же положении больной.

Увеличение размера матки и движения плода являются важными клиническими показателями его состояния. При росте матки соответственно сроку беременности, нет необходимости каждые

3-4 недели проводить ультразвуковое исследование, ибо вероятность обнаружить ВУЗР будет минимальна. В равной степени это касается определение уровня эстриола или плацентарного лактогена каждые 3-4 недели или два раза в неделю, если размеры матки увеличиваются в соответствии со сроком беременности, мать не отмечает изменений характера движений плода, а АД держится на нормальном уровне.

С целью определения контроля за функцией почек необходимо помнить, что при уровне креатинина в сыворотке, равном 0,06 ммоль/л или менее нет необходимости в определении его клиренса или в сборе суточной мочи (обременительная и неточная процедура). Это содержание креатинина указывает на происшедшее ускорение клубочковой фильтрации, в силу чего клиренс, если он определен правильно, будет выше уровня, характерного для небеременных женщин.

Контроль за функцией почек у больных со стабильной хронической гипертензией следует осуществлять путем определения содержания креатинина в сыворотке крови, проводимого в ранние сроки беременности и еще 2-3 раза в процессе ее развития, а также посредством наблюдения за динамикой альбуминурии. Для этого дважды в неделю определяют белок в утренней порции мочи. Кроме того, значительного ухудшения функции почек во время беременности не бывает без одновременного обострения гипертензии.

При антенатальном ведении беременной с хронической гипертензией важную

**Выбор антигипертензивных препаратов для парентерального введения при гипертонических кризах I типа**

<b>Форма криза</b>	<b>Рекомендуемые препараты</b>	<b>Препараты, применение которых нежелательно</b>
Гипертоническая энцефалопатия	Нитропруссид натрия, лабетолол, диазоксид, триметафан ( $\pm$ фуросемид)	Клонидин, $\alpha$ -метилдопа, резерпин, $\beta$ -адреноблокатор (оказывают седативное действие)
Острый отек легких	Нитропруссид натрия, нитроглицерин ( $\pm$ фуросемид)	Диазоксид, лабетолол, $\beta$ -адреноблокаторы, антагонист кальция, гидралазин (вызывают рефлекторную тахикардию или оказывают кардиодепрессорное действие)
Острый инфаркт миокарда	Нитроглицерин, нитропруссид натрия (?), лабетолол, $\beta$ -адреноблокатор (особенно эсмолол)	Антагонисты кальция, диазоксид, гидралазин, миноксидил (вызывая рефлекторную тахикардию, увеличивают потребность миокарда в кислороде)
Нестабильная стенокардия	Нитроглицерин, нитропруссид натрия, лабетолол, $\beta$ -адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем	Дигидропиридиновые антагонисты кальция (нифедипин, никардипин, исрадипин и др.), диазоксид, гидралазин, миноксидил (вызывая рефлекторную тахикардию, увеличивают потребность миокарда в кислороде)
Острое расслоение аневризмы аорты	Нитропруссид натрия или триметафан (обязательно в комбинации с $\beta$ -адреноблокатором), лабетолол	Антагонисты кальция (особенно дигидропиридинового ряда), диазоксид, нитроглицерин, гидралазин, миноксидил (усиливают сокращения сердца и скорость изгнания)
Острое нарушение мозгового кровообращения (преходящее нарушение мозгового кровообращения, ишемический или геморрагический инсульт)	Никаких антигипертензивных препаратов или нитропруссид натрия, нитроглицерин, лабетолол, эсмолол, триметафан	Клонидин, $\alpha$ -метилдопа, $\beta$ -адреноблокаторы (кроме эсмолола), антагонисты кальция (особенно дигидропиридинового ряда)
Субарахноидальное кровоизлияние	Никаких антигипертензивных препаратов либо антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (особенно нимодипин) или нитропруссид натрия, нитроглицерин, лабетолол, эсмолол, триметафан	Клонидин, $\alpha$ -метилдопа, $\beta$ -адреноблокаторы (кроме эсмолола)
Острая почечная недостаточность	Нитропруссид натрия, лабетолол, фенолдопам, антагонисты кальция (как правило, в сочетании с внутривенной инфузией больших доз фуросемида)	Триметафан, ингибиторы АПФ, $\beta$ -адреноблокаторы

Таблица 16.10 (окончание)

Форма криза	Рекомендуемые препараты	Препараты, применение которых нежелательно
Эклампсия/пре-эклампсия	Лабетолол, диазоксид, гидралазин, $\alpha$ -метилдопа, антагонисты кальция, клонидин, нитропруссид натрия (только в случаях рефрактерности к другим препаратам)	Триметафан, диуретики, $\beta$ -адреноблокаторы, другие антигипертензивные препараты, безопасность которых во время беременности не установлена
Катехоламиновый криз (феохромоцитомы, сочетание тирамина с ингибиторами МАО)	Лабетолол, фентоламин ( $\beta$ -адреноблокатор), нитропруссид натрия, нитроглицерин	$\beta$ -Адреноблокаторы (без предварительного назначения $\alpha$ -адреноблокатора)
Синдром отмены (внезапная отмена клонидина, гуанфацина, $\beta$ -адреноблокатора)	Лабетолол, фентоламин, нитропруссид натрия; возобновление прерванной терапии (т. е. назначение клонидина, гуанфацина или $\beta$ -адреноблокатора — соответственно внутривенно, под язык или внутрь)	$\beta$ -адреноблокаторы без предварительного назначения $\alpha$ -адреноблокатора в случае внезапной отмены клонидина или гуанфацина
Послеоперационная гипертензия	Эсмолол, нитропруссид натрия, нитроглицерин, лабетолол, нифедипин (или нифедипин, или исрадипин), диазоксид гидралазин; антагонисты кальция	Триметафан (может усугублять послеоперационную кишечную непроходимость)
Травма головы	Нитропруссид натрия, триметафан, гидралазин	Клонидин, $\alpha$ -метилдопа, резерпин, $\beta$ -адреноблокатор (оказывают седативное действие)

роль играет контроль за массой ее тела. Необходимо придавать большое значение за изменением этого показателя (чрезмерная или недостаточная прибавка, ее отсутствие). Особую тревогу вызывает незначительное увеличение (или отсутствие) прибавки массы тела матери в течение беременности, поскольку отсутствие таких изменений у больных с хронической гипертензией говорит о наличии высокого риска внутриутробной задержки развития плода и связанных с ней осложнений. В противоположность этому чрез-

мерная прибавка массы тела может быть вполне нормальной, указывая лишь на вероятность рождения крупного ребенка. Излишнее увеличение массы тела может быть обусловлено и неблагоприятным влиянием метилдофа или являться первым признаком присоединившейся преэклампсии.

Для оценки фетоплацентарного комплекса необходим следующий порядок исследований.

1. Ультразвуковое исследование достаточно проводить 1 раз в период меж-

**Антигипертензивные препараты для перорального применения,  
используемые при лечении гипертонических кризов**

Препарат	Дозировка	Начало действия	Длительность действия	Примечание
Нифедипин	5-10 мг внутрь после разжевывания; при необходимости повторно по 5-10 мг каждые 15-30 мин. 10-20 мг внутрь без разжевывания; при необходимости повторно по 10-20 мг каждые 6 ч	5-15 мин  15-30 мин	3-6 ч	Нифедипин (особенно под язык или после разжевывания) не рекомендуется применять у больных с тяжелой ИБС (стенокардия напряжения III-IV функционального класса, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) и острым нарушением мозгового кровообращения
Никардипин	20 мг внутрь	30-40 мин	4-6 ч	Никардипин особенно показан для лечения гипертонического криза у больных с субарахноидальным кровоизлиянием. Его не рекомендуется применять у больных с тяжелой ИБС
Клонидин	0,1-0,2 мг внутрь, затем по 0,1 мг каждый час (общая доза не более 0,6-0,8 мг)	30-90 мин	6-12 ч	Клонидин не рекомендуется применять у больных с гипертонической энцефалопатией и острым нарушением мозгового кровообращения
Каптоприл	25 мг под язык; при необходимости повторно по 25 мг каждые 30-60 мин. 25 мг внутрь	5-10 мин  15-30 мин	4-6 ч	Реакция на препарат непредсказуема; возможны резкое снижение АД у больных с высокой активностью ренина в плазме и развитие острой почечной недостаточности у больных с дисфункцией почек или двусторонним стенозом почечных артерий
Лабетолол	100-200 мг, затем по 200-300 мг каждые 6-8 ч	30-90 мин	8-12 ч	Лабетолол особенно показан для лечения гипертонических кризов, связанных с гиперкатехоламинемией (например, при феохромоцитоме)

ду 18-й и 24-й недель беременности с целью уточнения срока, установления локализации плаценты и определения

бипариетального размера головки плода. Дополнительное его определение следует проводить только при подозрении на

ВУЗР (несоответствие прибавки массы тела матери и высоты стояния дна матки сроку беременности).

2. Определение состояния плода (нестрессовый тест — НСТ).

3. Определение плацентарного лактогена или эстриола в сочетании с определением реактивности плода (НСТ). Определение плацентарного лактогена представляет, очевидно, большую ценность, чем определение эстриола.

4. В некоторых случаях необходимо установить степень зрелости легких плода.

Родоразрешение беременных с хронической гипертензией.

У большинства женщин со стабильным течением гипертензии беременность заканчивается самопроизвольными родами в срок.

Необходимость в абдоминальном родоразрешении возникает по акушерским показаниям или ввиду угрожающего состояния плода в родах. В некоторых случаях беременность прерывают досрочно в связи с ухудшением состояния матери или плода.

Таким образом, в тактике ведения беременной с артериальной гипертензией важное место занимает гипотензивная терапия. При легкой артериальной гипертензии (АД ниже 160/100 мм. рт. ст.) гипотензивная терапия не снижает риск развития гестоза, ВУЗР и перинатальной смертности. С другой стороны, существует риск неблагоприятного влияния гипотензивных средств на плод. В связи с этим лечение легкой артериальной гипертензии откладывают до послеродового периода.

При более выраженных подъемах АД (диастолическое АД выше 110 мм. рт. ст.) значительно возрастает риск осложнений артериальной гипертензии, поэтому гипотензивные средства назначают сразу. Рекомендуется начинать гипотензивную терапию уже при подъеме диастолического АД выше 105 мм. рт. ст. Во время беременности обычно используют следующие гипотензивные средства.

А. Метилдофа препарат выбора при беременности. Действие этого препарата изучено лучше других. Наблюдение в течение семи лет за развитием детей, матери которых во время беременности принимали метилдофу, не обнаружило отклонений в умственном и физическом развитии. Начальная доза — 250 мг внутрь 2 раза в сутки, максимальная — 3 г/сут.

Б. Клонидин (клофелин). Сообщалось, что у детей, родившихся от матерей, принимавших во время беременности клонидин, отмечаются нарушения сна.

В. Гидралазин применяют в качестве резервного препарата. При монотерапии эффективность препарата быстро снижается за счет привыкания.

Г. Пропранолол беременным лучше не назначать. Несмотря на то, что в большинстве проспективных исследований неблагоприятного влияния препарата на плод не обнаружено, в ретроспективных исследованиях отмечались следующие осложнения: ВУЗР, гипогликемия, брадикардия и замедление синтеза сурфактанта у новорожденного.

Д. Лабетолол назначают при неэффективности метилдофы. При приеме внутрь начальная доза составляет 100 мг 2 раза в сутки, максимальная — 2400 мг/сут.

Е. Каптоприл и эналаприл беременным противопоказаны в связи с многочисленными сообщениями о развитии у новорожденного длительной тяжелой артериальной гипотонии и ОПН.

Ж. Тиазидные диуретики беременным не рекомендуются, так как вызывают гиповолемию. Существуют отдельные, пока не подтвержденные исследования о том, что они вызывают тром-

боцитопению у новорожденного (однако в этих исследованиях беременные кроме тиазидных диуретиков принимали и другие препараты).

З. Антагонисты кальция находятся в стадии изучения и получают все большее распространение при лечении хронической гипертензии.

Современная терапия гипертензивных состояний при беременности представляется больше основанной на клиническом опыте и необходимы исследования, которые дали бы возможность оценить эффективность различных видов применяемой терапии с большей достоверностью и надежностью.

## ГЛАВА 17

# АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ГЕСТОЗА

### 17.1. Атипизм моносимптомного и полисимптомного гестоза

Ознакомление с современной литературой, касающейся атипично протекающего гестоза, показало крайнюю ее ограниченность. Учитывая трудность своевременной диагностики атипично протекающего гестоза, часть авторов обратилась к изучению и установлению доклинических (прегестозных) форм гестоза. Под диагностикой доклинических форм гестоза понимают выявление женщин, у которых при неблагоприятных условиях внутренней или внешней среды возможен переход в клиническую форму. К прегестозу относят синдром лабильности артериального давления, патологическую прибавку веса, гипотонию беременных.

Состоянием прегестоза являются изменения в состоянии капилляров беременных женщин, метод капилляроскопии для ранней диагностики также считается перспективным в борьбе с гестозами. Н. И. Орлова (1969) относит к претоксикозу гиперреактивность сердечно-сосудистой системы, которая выявляется при помощи комбинированной пробы с психоэмоциональной и физической нагрузкой.

Отек или водянка беременных относится к клинически моносимптомной форме гестоза. Скрытые отеки, определяемые только патологической прибавкой веса, являются его атипичной (стертой)

формой (М. А. Петров-Маслаков, 1961). Однако в этом вопросе имеются разногласия. До недавнего времени прибавка в весе более чем на 300-350 г в неделю считалась патологической. Однако другие исследователи считают границей нормы 500 г в неделю. В 1977 на заседании ВОЗ по проблеме гестоза в Базеле была рекомендована следующая норма прибавки веса при физиологически протекающей беременности: прибавка за неделю не более 500 г, в месяц — 2000 г и за всю беременность 13 кг (Rippmann, Stamm, 1978).

Ряд исследователей считают, что если патологическая прибавка веса во второй половине беременности и особенно после 30 недель беременности отмечается неоднократно в течение 3-4 недель и имеется отрицательный диурез, то можно ставить диагноз скрытого отека (С. М. Беккер, 1959, И. П. Иванов, 1966).

В последнее время число беременных с скрытыми отеками заметно увеличилось. Так, из общего числа женщин с выявленным гестозом, водянка беременных отмечена у 50% беременных, в том числе скрытые отеки у каждой третьей беременной. Большинство авторов относят патологическую прибавку веса, скрытые отеки к раннему симптому гестоза. Нередко скрытый отек не переходит в наружный. При гестозе одним из симптомов триады может быть скры-

тый отек. Анализируя 37 случаев эклампсии Н. И. Орлова, П. Ф. Кусанина, С. М. Дькова (1969) отмечают, что у 20 беременных единственным симптомом заболевания до приступа судорог был скрытый отек. Эти факты находятся в противоречии с мнением авторов, считающих скрытые отеки претоксикозом. К вышесказанному надо добавить, что согласно данным Vedra, Pavlova (1969), разница между средней прибавкой в весе у беременных с нормально протекающей беременностью и у женщин с беременностью, впоследствии осложненной гестозом, становится заметной уже с 10 недель беременности, составляя в среднем за сутки соответственно 58 г и 67,7 г.

### 17.1.1. Гипертония беременных

Под гипертонией беременных понимают моносимптомный гестоз, который характеризуется повышением артериального давления при отсутствии отека и протеинурии, чаще во второй половине беременности, у лиц, не страдавших ранее гипертонической болезнью. В настоящее время большинство отечественных акушеров, за редким исключением, признают существование этой клинической формы гестоза. Гипертония беременных встречается по данным литературы у 2,3-13,2% женщин из числа больных гестозом (С. М. Беккер, 1975). Такую разницу в цифровых данных можно объяснить разногласиями в определении цифровой границы величины артериального давления в норме и патологии.

Так, М. С. Малиновский верхней границей нормы систолического артериального давления считает 135 мм. рт. ст. и минимального 75 мм. рт. ст., другие авторы соответственно 135 и 90 мм. рт. ст. Относительной гипертонией, чаще всего при гипотонии, считают повышение исходного давления на 30%. С 1975 г организована при ВОЗ Организация по гестозам. На 9 конгрессе в Базеле (1977) было утверждено, что верхней границей нормы следует считать артериальное давление 135/85 мм. рт. ст. Первым патологическим повышением артериального давления следует считать цифры 140/90 мм. рт. ст. При наличии первичной гипотонии — повышение систолического давления на 30 мм. рт. ст или более и диастолического на 15 мм. рт. ст или более. По данным Всемирной организации здравоохранения (Женева, 1980) принимаемый за границу нормы у взрослых уровень систолического давления равен или ниже 140 мм. рт. ст. (18,7 кПа), а диастолического (5-я фаза тонов Короткова) — равен или ниже 90 мм. рт. ст. (12 кПа). Однако ВОЗ рекомендует учитывать также, что абсолютным величинам артериального давления во время беременности придается иное значение, чем показателям, регистрируемым в период отсутствия беременности, поэтому было бы неверно экстраполировать показатели артериального давления, регистрируемые у беременных, на небеременных женщин. Даже незначительное повышение уровня артериального давления во время беременности имеет патогенное значение. Артериальное давление следует считать патологическим,

если уровень диастолического давления равен или превышает 85 мм. рт. ст. (11,3 кПа), независимо от уровня систолического давления; выявление таких показателей в третьем триместре беременности означает необходимость тщательного наблюдения (ВОЗ, Женева, 1980).

При затяжном течении заболевания к гипертонии могут присоединиться отек и протеинурия, означая переход гипертонии беременных в гестоз (С. М. Беккер). По данным И. И. Фрейдлина гипертония беременных на этой стадии оставалась до родов лишь у 5,8% из общего числа беременных, у которых был поставлен такой диагноз. Прогрессирование процесса с присоединением других симптомов гестоза выявлено у 24,6%, выздоровление после проведенного лечения наблюдалось у 69,6% женщин. Имеются данные, которые могут насторожить врача в отношении появления у беременной указанного гестоза. Ряд исследований показали, что во время беременности у здоровых женщин артериальное давление снижается в первую ее половину. Если снижения артериального давления в начале беременности нет, возникает опасность выявления в дальнейшем гестоза.

По данным И. П. Иванова и соавт. (1965) беременность на артериальное давление в среднем до 6 лунного месяца действует депрессорно. У женщин с понижением артериального давления в ранние сроки беременности гестоз встречался в 5-6 раз реже, чем у женщин, не имевших этого понижения.

### 17.1.2. Гипертония рожениц или гипертония в родах

Если в настоящее время моносимптомный гестоз в форме гипертонии беременных признается большинством авторов, то о гипертонии рожениц такого сказать нельзя. Однако в последние годы интерес к этому вопросу повышается. Д. Ф. Чеботарев повышение артериального давления впервые в родах рассматривает как проявление скрытого гестоза. В тоже время, повышение артериального давления в родах может быть у здоровых рожениц. С. Л. Ващилко и соавт. относят такое повышение артериального давления к функциональной гипертонии, но рассматривают его в разделе гестоза. К моносимптомной форме гестоза гипертонию рожениц относит также академик М. А. Петров-Маслаков. И. И. Фрейдлин более подробно в последние годы изучил этот вопрос. По его данным, гипертония рожениц встречается в 8-10% случаев. Из 300 рожениц с гипертонией в родах у 92 (30,6%) гипертония нарастала или переходила в полисимптомную стадию гестоза, причем эклампсия имела место у 19 (6,8%). При анализе эклампсий автор установил, что у 18 (12,7%) наблюдений (из 149) она возникла на фоне гипертонии рожениц. И. И. Фрейдлин также рассматривает гипертонию рожениц, как моносимптомную форму гестоза.

При постановке такого диагноза необходимо принимать во внимание, что артериальное давление может повышаться (например, в приемном покое) и у здоро-

Таблица 17.1

## Частота атипичного гестоза при различных клинических его формах

Клиническая форма гестоза	Всего беременных		В том числе атипичных	
	число	х/ %	число	хх/ %
Отек беременных	112	21±1,7	39	34,8±4,5
Гестоз	346	64,8±2,0	226	65,2±2,5
Преэклампсия	42	7,9±1,1	16	38,1±7,5
Эклампсия	31	5,8±1,0	7	22,6±7,5
Итого	531	100	288	54,2±2,1

Примечание: х/ % вычислялся от общего числа наблюдавшихся беременных, хх/ % вычислялся к числу каждой клинической формы гестоза.

вых рожениц в результате психологического стресса (Winter).

**Протеинурия.** Возникает вопрос, существует ли моносимптный гестоз, характеризующийся только протеинурией. М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова допускают существование такого моносимптомного гестоза. Зарубежные авторы (Rippmann, Kyank, Scholz) также признают его существование. В классификации ВОЗ (Базель, 1978) в разделе моносимптомных гестозов имеется гестоз-протеинурия. При этом в 24-часовой порции мочи должно быть более, чем 0,5 % белка по Эсбаху.

Таким образом, в отношении моносимптомных форм гестоза, где ведущим признаком является отек, протеинурия или гипертония, в литературе отмечена возможность их перехода в дальнейшем в тяжелые полисимптомные формы гестоза вплоть до эклампсии. Это может происходить постепенно, а в отдельных случаях — внезапно. Выявлено, что гестоз чаще стал обнаруживаться до 30 недель беременности. Нами были проанализированы клинические данные у

597 беременных, госпитализированных в Институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб) за последние годы.

К атипично протекающему гестозу мы относим: при отеке беременных наличие скрытых отеков при отсутствии явных, а при гестозе, преэклампсии и эклампсии — наличие только двух симптомов из триады Цангемейстера в любом сочетании. Кроме того, к атипичному гестозу относим преэклампсию без неврологической симптоматики и эклампсию без судорог, клинические особенности которых будут рассмотрены ниже. При этом были взяты только те формы атипичного гестоза, которые от постановки диагноза и до послеродового периода не переходили в типичные. Все случаи атипичного гестоза, которые в дальнейшем протекали с полной триадой симптомов (полисимптомные) или с наружными отеками (моносимптомные) были отнесены к типичным.

Частота атипичного гестоза при различных клинических его формах представлена в таблице 17.1.

Таблица 17.2

## Характер клинических симптомов атипичного гестоза

Клиническая форма атипичного гестоза	Кол-во беременных	Гипертензия + протеинурия		Гипертензия + отеки		Отеки + протеинурия	
		Число	%	Число	%	Число	%
Гестоз	226	60	26,6±2,9	150	66,4±3,1	16	7,0±1,0
Преэклампсия	16	5	31,3±11,5	11	68,7±11,7	-	-
Эклампсия	7	7	у всех	-	-	-	-
Итого	249	72	29,0±2,9	161	64,6±3,1	16	7,0±1,0

Как видно из таблицы 17.1., выявлена большая частота атипичного гестоза у 288 (54,2%) женщин. При этом важно отметить, что при гипертензивных формах гестоза с нарастанием его тяжести процент атипичного течения его уменьшался с 65,2% при гестозе до 22,6% при эклампсии. Характер клинических симптомов атипичного гестоза в % к общему числу каждой формы гестоза представлены в таблице 17.2.

При рассмотрении характера симптомов атипичного гестоза, представленных в таблице 17.2., можно было отметить наиболее частое сочетание гипертензии с отеком, реже — гипертензии с протеинурией и в незначительном числе — протеинурии с отеком. Наиболее частым симптомом была гипертензия, причем при гестозе и эклампсии она имела у всех больных.

При изучении сроков беременности, при которых распознавался гестоз, типично или атипично протекающий (в некоторых случаях эти сроки установить не удалось), выявлено следующее. Гипертензия беременных появляется относительно поздно и достигает наиболь-

шей частоты в родах (36 или 55,6%); при отеке беременных наблюдается более раннее распознавание этой патологии, в сроки беременности 18-23 недель, причем в 5 раз чаще при атипичной ее форме по сравнению с типичной (69,1% и 13,0%,  $p < 0,001$ ).

При гестозе наиболее часто последний распознавался при сроках беременности 29 и более недель и, что особенно важно, примерно в 1/3 случаев он впервые был распознан в процессе родов. Раннее распознавание при сроках беременности 18-28 недель было у небольшой части женщин, но при атипичном гестозе почти в 3 раза чаще, чем при типичном (7,4% и 2,6%). Заслуживает внимания тот факт, что у 40,6% беременных атипичный гестоз был впервые выявлен в процессе родов. При возникновении атипичной формы гестоза в родах преобладали «чистые» формы над «сочетанными» (52,2% и 12,5%,  $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание большой процент возникновения в родах ( $p < 0,001$ ), как типичной, так и атипичной его формы (38,3%). Что касается преэклампсии и эклампсии, то эти клинические формы гес-

тоза распознавались не ранее 29 недель беременности и особенно часто, как при атипичной, так и при типичной формах, впервые в родах (78,2% при атипичной и 62% при типичной).

При изучении вопроса о том, какой симптом «классической» триады является первым при осложнении беременности полисимптомным гестозом, нами было установлено, что гестоз может начинаться с любого из трех симптомов. При анализе 238 случаев гестоза, преэклампсии и эклампсии оказалось, что у 191 (80,0±2,6%) беременных гестоз начинался с отеков; у 29 (12,2%±2,1%) — с гипертензии и у 18 (7,5±1,7%) — с протеинурии. Статистически достоверной разницы в частоте распознавания первых симптомов, типично и атипично протекавших токсикозов, не выявлено. Так, типичный гестоз (всего 98) начинался с отеков у 82 (83,6±1,7%) беременных, атипичный (всего 140) — у 109 (78,0±3,5%),  $p > 0,05$ ; с гипертензии — у 10 (10,4±3,0%) и у 19 (13,6±2,8%),  $p > 0,05$ ; с протеинурии — у 6 (6,1±2,4%) и у 12 (8,6±2,3%),  $p > 0,05$ .

При анализе степени выраженности симптомов триады, типично и атипично протекавшего гестоза, не выявлено статистически достоверного различия в степени гипертензии. Отмечено преобладание при типичной форме гестоза над атипичной частоты наличия значительных наружных отеков (в три с лишним раза,  $p < 0,05$ ). При рассмотрении в этом аспекте преэклампсии и эклампсии статистически достоверной разницы в выраженности симптомов не было отмечено, за исключением протеинурии с количес-

твом белка в моче до 1‰, где атипичные формы преобладали над типичными в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

При изучении частоты и характера основных неврологических симптомов при преэклампсии и эклампсии, типично и атипично протекавших, выявлено, что наиболее частым неврологическим симптомом были головная боль, головокружение — 86,3±4,02%, нарушение зрения у 38,3±5,7%, боли в подложечной области у 9,5±3,4%, тошнота, рвота у 23,3±4,9%. Можно лишь отметить некоторое преобладание в частоте симптомов у типично протекавших гестозов над атипичными. В клинической практике широкое распространение получила методика измерения артериального давления на обеих предплечьях. Нами изучена частота патологической асимметрии плечевого артериального давления (разница более 10 мм. рт. ст.) при различных клинических формах типично и атипично протекающего гестоза. Так, при отеке беременных патологическая асимметрия выявлена у 8,94±2,7%, при гипертонии беременных — у 31,8±5,7%, при гестозе — у 34,7±2,7%, при преэклампсии и эклампсии — у 69,8±5,3%. Всего патологическая асимметрия наблюдалась у 202 (33,8±2,0%) беременных. Эти данные показывают, что частота патологической асимметрии увеличивается по мере нарастания тяжести гестоза, достигая при преэклампсии и эклампсии 69,8±5,37% случаев. Установлено также, что типично протекающая форма гестоза чаще имеет патологическую асимметрию, чем атипичная ( $p < 0,05$ ).

Существенный интерес представляет изучение состояния глазного дна: при разных формах гестоза с гипертензивным синдромом, выявлено, что типично протекавшие гестозы имели чаще изменения на глазном дне по сравнению с атипично протекавшим ( $p < 0,05$ ). Так, из 110 беременных с типичным гестозом изменения глазного дна отмечены у  $49,0 \pm 4,8\%$  против  $28,7 \pm 3,9\%$  при атипичном гестозе ( $p < 0,05$ ). Женщины с гипертонической болезнью, имеющие органические изменения глазного дна, а также имевшие в прошлом заболевания глаз с подобными изменениями, из клинического анализа были исключены. Что касается изменений в характере глазного дна, то на 242 исследования в абсолютном большинстве мы имели гипертоническую ангиопатию от легкой ее степени до тяжелой. Только в 20-25 наблюдениях из 242 были найдены органические изменения в сетчатке и зрительном нерве, что составляет  $8,2\%$ - $10,3\%$ . Кроме того, изменения в глазном дне становятся чаще и выраженнее при более тяжелой клинической форме гестоза, сопровождающейся высокой гипертензией.

В заключение данного раздела, касающегося клинических моносимптомных форм гестоза, следует сделать одну

оговорку. Далеко не все акушеры учитывают, что гестоз по своей природе всегда полисимптомен, поэтому он и рассматривается как заболевание всего организма. Это доказывается многочисленными клинико-лабораторными исследованиями. Однако внешнее отражение гестоза на каком-то этапе беременности может проявляться только одним клиническим симптомом из числа установившихся и достоверно признанных. Это подтверждается нередким переходом гестоза моносимптомного в полисимптомный. Следует также учесть высказывание академика М. А. Петрова-Маслакова и Л. Г. Сотниковой: «В настоящее время нередко наблюдаются моносимптомные формы гестоза или такие, при которых более или менее отчетливо выражен один симптом, чаще всего это будет протеинурия или гипертензия, в то время как другие проявления выражены значительно слабее или даже совсем отсутствуют. Однако это не значит, что подобная форма гестоза обязательно будет протекать благополучно и не вызовет отрицательных последствий у матери и ребенка. Те случаи эклампсии, которые возникают в момент родов, чаще всего именно так и протекают».

## 17.2. Атипизм полисимптомного гестоза

Гестоз следует рассматривать как единый процесс с различными стадиями и формами своего проявления. К этому мнению пришло большинство совре-

менных авторов. К полисимптомным гестозам относят гестоз легкой, средней и тяжелой степени, преэклампсию и эклампсию. В понятие гестоз, как извест-

но, включается клинический синдром: протеинурия, отеки, гипертония. Эти симптомы известны под названием триады Цангемейстера, который описал их в 1913 году. Эту триаду называют часто еще «классической». Однако в период Великой Отечественной войны, в послевоенное время и особенно в последние 10-15 лет стали появляться отдельные сообщения об атипизме в течении гестоза. Если в прошлом гестоз появлялся чаще при сроке беременности 35-36 недель, то теперь стал выявляться гораздо раньше. С.М. Беккер (1975) указывает на появление этой формы гестоза с 25-26 недель, причем такое «омолаживание» гестоза автор относит в основном к сочетанным формам. Академик А.П. Николаев пишет в своей монографии: «Приходится, хотя и редко, видеть возникновение гестоза и в более ранние сроки — на 25-24-ой и даже на 21-20 неделе беременности». При этом автор подчеркивает («но далеко не как правило»), что такое раннее проявление гестоза связано при сочетании его с гипертонической болезнью, с многоводием, многоплодием, пузырным заносом и т.п.

Большинство авторов считают, что при осложнении беременности гестозом первым симптомом является скрытый отек, затем, но не всегда, наружный, далее повышается артериальное давление и еще позднее появляется белок в моче. Однако Winter (1963) считает повышение артериального давления в большинстве случаев первым признаком начинающегося гестоза.

Одним из главных признаков атипизма гестоза является отсутствие в большом количестве клинических наблюдений «классической» триады симптомов. По этому поводу М.А. Петров-Маслаков и Л.Г. Сотникова пишут: «Классическая триада (отеки, альбуминурия и гипертония), как обязательный симптомокомплекс гестоза, окончательно утратила свое диагностическое значение. В настоящее время все чаще встречаются стертые формы токсикозов, которые нередко комбинируются с хроническими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, резко изменяющими клиническое течение гестоза». К мнению о частом отсутствии триады симптомов присоединяется большинство отечественных и зарубежных авторов, в связи с чем появление двух симптомов из триады в любом сочетании позволяет поставить диагноз гестоза. Так, триада симптомов наблюдается у 19-23,7%.

Главным кардинальным симптомом гестоза, встречающемся наиболее часто, является повышение артериального давления. Winter при анализе 690 больных с гестозом отмечает, что при частом отсутствии триады симптомов первым и наиболее важным является гипертония, которую он нашел у 90% больных (артериальное давление свыше 140/90 мм. рт. ст.), отеки и протеинурия (свыше 1% белка) были выявлены у 50% больных. В.Ф. Алифорова из 79 больных с тяжелым гестозом, преэклампсией и эклампсией нашла артериальную гипертонию у 87,5%, протеинурию у 71,4% и отеки у 68,5%.

### 17.3. Диагностика, роль различных факторов в атипизме гестозов

**Диагностика.** По данным многих исследователей, в основе клинических проявлений гестоза лежат нарушения нервной регуляции сосудистой системы. Эти нарушения приводят к различным функциональным и морфологическим изменениям в организме (И. П. Иванов, 1954; С. М. Беккер, 1954; Ю. И. Новиков, 1979; В. А. Кулавский, 1977 и др.).

Отсюда понятен интерес к основному признаку гестоза — повышению артериального давления, тем более в настоящее время, когда установлено, что гестоз и даже эклампсия могут развиваться при «нормальных» цифрах артериального давления. Установлено, что значение имеют не абсолютные цифры максимального и минимального артериального давления, а повышение давления по сравнению с исходным, изучение его в динамике. Особое значение имеет нарастание диастолического и уменьшение отсюда пульсового давления. Падение пульсового давления в поздние сроки беременности до 30 мм. рт. ст. и ниже за счет повышения диастолического, при норме 40-50 мм. рт. ст., многие авторы рассматривают как признак, предшествующий появлению гестоза.

**Асимметрия артериального давления.** Впервые асимметрию артериального давления при гестозе, при измерении на обеих руках в пределах 10-40 мм. рт. ст., вместо 5-10 мм. рт. ст. при нормальной беременности, наблюдали И. П. Иванов и В. А. Голубев (1961), затем О. Г. Баранова (1964), К. А. Атаев

(1967) и др. Асимметрия максимального артериального давления (более 10 мм. рт. ст.) при гестозах была отмечена в 38,7% наблюдений, а минимального в 21,9% и среднего давления в 23,7% (С. Л. Ващилко). Этот же автор подчеркивает, что при сочетанных формах гестоза асимметрия артериального давления встречается чаще и бывает более выражена. Выявлена зависимость между тяжестью гестоза и степенью асимметрии, т. е. чем больше выражена асимметрия, тем тяжелее форма гестоза. Поэтому установление асимметрии является методом ранней диагностики гестоза, особенно атипичного, а выявленная асимметрия является проявлением доклинической стадии гестоза (претоксикоза).

**Височное (темпоральное) давление.** Измерение артериального давления на руках не всегда отражает тяжесть состояния сосудистого тонуса всего организма, особенно при гестозе. Поэтому ряд исследователей обратились к изучению височного давления. В норме височное давление равно примерно половине (0,4-0,6) максимального артериального давления на плечевой артерии, что также имеет место при неосложненном течении беременности. При гестозе височное давление очень часто бывает повышенным, составляя 0,7 и более плечевого. Измерение давления в височных артериях и определение височно-плечевого коэффициента (ВПК) является ценным методом выявления ранних проявлений гестоза (Л. С. Персианинов,

1960). Более того, нередко повышение височного давления предшествует появлению других клинических симптомов гестоза, при этом довольно часто височное давление бывает повышенным, а артериальное давление остается нормальным. Повышение височного давления и нарастание ВПК наблюдается при всех степенях гестоза, но наиболее часто при тяжелых его формах, являясь неблагоприятным прогностическим признаком.

Однако существующие методики измерения височного давления имеют ряд существенных недостатков. Как известно, для измерения давления в височной артерии применяют специальную манжетку шириной 4 см, которую накладывают перпендикулярно к височной артерии на уровне верхнего края ушной раковины. После присоединения манжетки к манометру нагнетают в нее воздух, пережимая тем самым артерию до полной непроходимости. Выпуская воздух из манжетки, о величине максимального давления судят по появлению пульсации, пальпаторно определяемой в периферическом отделе артерии, одновременно отмечая показания манометра в мм. рт. ст. В норме давление в височной артерии равно 60-70 мм. рт. ст. Вышеописанный способ имеет следующие недостатки. Очень часто из-за малого калибра артерии, особенно у женщин, нахождение ее уходит много времени. Начало пульсации по той же причине часто бывает трудно установить. Главным же недостатком является субъективность полученных данных, так как тактильная чувствительность пальцев исследователей различна.

В. В. Абрамченко, А. Б. Шляминим (1976) разработано устройство для измерения максимального артериального давления (в височной и др. артериях). Целью предложенного устройства является устранение вышеотмеченных недостатков, а именно: повышение точности и быстроты измерения давления, а также возможность регистрации полученных величин. Устройство основано на использовании принципа ультразвукового интерферометра. Оно может регистрировать колебания в широком диапазоне частот, начиная с нулевой (малые постоянные деформации).

**Методика.** Беременной накладывают на голову манжетку перпендикулярно к височной артерии на уровне верхнего края ушной раковины и присоединяют ее к манометру. После чего определяют местонахождение височной артерии и прикрепляют на нее выше манжетки (у верхнего края), датчик, которой крепится резиновым ремешком вокруг головы. Датчик соединен с преобразующим, усиливающим и регистрирующим устройством. Нагнетают воздух заведомо выше давления в височной артерии. Постепенно выпуская воздух из манжетки, о величине максимального давления судят по появлению пульсации в периферическом отделе артерии, что фиксируется датчиком и в конечном счете регистрирующим устройством (колебание стрелки, мигание лампочки, звуковой сигнал и т. п.). Одновременно отмечают показания манометра в мм. рт. ст. Большое значение имеет височно-плечевой коэффициент (ВПК), представ-

ляющий собой отношение величины давления в височной артерии к давлению в плечевой артерии, которое измеряется аналогичным способом.

Как известно, в успешном лечении поздних гестозов важное значение имеет ранняя их диагностика. Своевременно поставленный диагноз и рано начатое лечение дают возможность предупредить неблагоприятные последствия для матери и плода при этом осложнении беременности. Однако диагностика гестозов часто вызывает определенные трудности там, где они протекает атипично (стерто). Отдельные симптомы гестоза могут быть мало выраженными или отсутствовать совсем.

Учитывая большую ценность измерения височного давления, нами у 85 беременных проводились многократные измерения артериального давления на плечевой артерии и височной артерии (всего 1684 исследования) при гестозе и у 15 женщин с нормально протекающей беременностью.

При нормальном течении беременности плечевое артериальное давление колебалось от 110/60 до 130/75 мм. рт. ст., височное АД от 45 до 65 мм. рт. ст. ВПК — от 0,4 до 0,5. Патологической асимметрии АД не было выявлено.

У 30 беременных с отеком беременных плечевое АД было нормальным, височное АД колебалось от 70 до 110 мм. рт. ст, ВПК — 0,6-0,8. Патологическая асимметрия (разница выше 10 мм. рт. ст.) была выявлена у 4 женщин на плечевых артериях и на височных (разница выше 5 мм. рт. ст.) у одной пациентки. У 24 беремен-

ных с гестозом легкой степени плечевое АД колебалось от 140/80 до 150/100 мм. рт. ст., височное от 70 до 110 мм. рт. ст., ВПК — 0,5-0,7. Патологическая асимметрия была выявлена у 7 женщин на плечевых артериях и у 5 — на височных.

У 17 беременных с гестозом средней степени тяжести плечевое АД было 145/90 мм. рт. ст., — 170/110 мм. рт. ст., височное от 80 до 120 мм. рт. ст., ВПК — 0,5-0,7. Патологическая асимметрия была выявлена у 8 женщин на плечевых артериях и у 7 — на височных.

У 14 беременных с тяжелой степенью гестоза плечевое АД было 150/100-190/120 мм. рт. ст., височное — 110-160 мм. рт. ст., ВПК — 0,7-0,8. Патологическая асимметрия была выявлена у 10 женщин на плечевых артериях и у 8-на височных.

Из представленных данных видно, что изолированное измерение АД на плечевых и височных артериях часто не дает достаточно полного представления о тяжести течения гестоза. Так, колебания височного АД при отеке беременных и гестозе легкой степени одинаковы. В то же время ВПК при отеке более высок, чем гестозе легкой степени. При сопоставлении височного АД в группах с гестозом легкой и средней степени тяжести в последней (второй) группе височное АД выше, однако ВПК имел один и тот же показатель. Такая же закономерность была отмечена при сравнении височного АД и ВПК в группах с отеком и гестозом тяжелой степени. Асимметрия величин артериального давления на плечевых а височных артериях встречается

при всех стадиях гестоза, но наиболее часто наблюдается при гестозе легкой и средней степени тяжести и уменьшается или исчезает при соответствующем лечении. Изучение взаимосвязи между АД на плечевых и височных артериях показывает, что при разных клинических формах гестоза эти взаимоотношения могут быть неодинаковыми. Повышение височного АД, ВПК может быть первым признаком перехода гестоза в более тяжелую клиническую форму. В диагностике и выявлении тяжести течения гестоза большое значение имеет, по нашим данным, выявление и установление степени выраженности патологической асимметрии плечевого и височного артериального давления.

**Глазное дно.** Систематическое наблюдение за динамикой изменения глазного дна сосудов при гестозах помогает следить за динамикой заболевания и может служить для определения показаний к прерыванию беременности в интересах матери и плода. Наиболее часто встречается гипертоническая ангиопатия разной степени выраженности, относительно редко — изменения в сетчатке и зрительном нерве. Изменения глазного дна встречаются чаще при более высоком артериальном давлении, при более тяжелой клинической форме гестоза, при сочетании его с гипертонической болезнью. Изменения в сосудах сетчатки могут возникать до повышения плечевого артериального давления или появления других признаков гестоза. Э. И. Букшпан в своей монографии указывает, что изменения со стороны сосудов сетчатки и отчасти в

самой сетчатке были найдены в случаях атипичных («нетипичных») клинических форм гестоза, а также в случаях полного отсутствия других симптомов гестоза, когда единственным проявлением гестоза явились изменения в глазном дне.

Нами к атипично протекающему моносимптомному гестозу отнесен скрытый отек, определяемый патологической прибавкой веса. На нашем материале он встретился в 34,8% от общего числа отеков беременных и по времени возникал раньше, чем наружный отек. Кроме этого, установлено, что скрытый отек чаще был диагностирован у беременных, в анамнезе которых было воспаление придатков матки и операции на органах брюшной полости, по сравнению с наружным отеком. Патологической следует считать прибавку в весе более 500 г в неделю, более 2000 г в месяц и более 13 кг за всю беременность. Диагноз атипичного (скрытого) отека беременных может быть поставлен на основании неоднократной патологической прибавки в весе в течение 3-4 недель при наличии отрицательного диуреза.

**Диагностика атипичного полисимптомного гестоза.** При преэклампсии симптоматология обусловлена возникновением нарушения мозгового кровообращения, в результате чего появляются функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы. Принято считать, что такие нарушения наступают в конечной, самой тяжелой стадии гестоза с наличием классической триады симптомов. Однако в настоящее время это положение утрати-

ло свое диагностическое значение. То же самое можно сказать в отношении функциональных нарушений центральной нервной системы. Такие симптомы как головная боль, нарушение зрения, боль в подложечной области, тошнота, рвота, боли по всему животу, позывы на низ, понос, ослабление памяти, сонливость в настоящее время присутствуют далеко не полностью, выражены часто слабо. В. Ф. Алиферова в своей монографии кроме общеизвестных симптомов преэклампсии, отмечает разнообразные симптомы нарушения со стороны вегетативной нервной системы, подчеркивая диагностическое значение генерализованных поливегетоальгий: «солярного» комплекса, симптома угасания дермографизма и нарушения симпатической иннервации глаза. Появление этих симптомов, по ее мнению, предшествует периоду церебральных осложнений.

В отношении эклампсии следует отметить, что в настоящее время частота эклампсии с судорогами значительно уменьшилась, течение ее стало более легким, снизилось количество припадков. Между тем, материнская смертность от эклампсии хотя и снизилась, все же продолжает оставаться относительно высокой. При этом эклампсия часто протекает без судорог. Отсюда вытекает важность изучения атипично протекающих форм эклампсии. Данных по этому вопросу в современной литературе очень мало. Прежде всего необходимо отметить участвовавшие случаи раннего возникновения эклампсии. Так, В. К. Порембский (1943) наблюдал эклампсию при 18 не-

делях беременности, М. Н. Волох-Исаева при 20-24 неделях беременности, Speck (1960) при 16 неделях, Billich, Willmes (1964) сообщают о тяжелой форме эклампсии при 4 месяцах беременности. Еще в период Великой Отечественной войны ряд авторов отметили атипичное течение эклампсии. Во время блокады Ленинграда, у женщин, ослабленных голодом и психической травмой, гестоз протекал особенно тяжело и атипично. По данным К. Н. Рабиновича (1943), эклампсия развивалась при отсутствии выраженных отеков, а артериальное давление было нормальным или даже несколько пониженным в 30-40% случаев. Г. М. Шполянский (1943); Л. С Павлова (1949) в период 1942-1945 гг. отмечали атипичное течение эклампсии в 67,3% случаев у беременных Московской области. Эклампсия может возникнуть при наличии даже одного симптома из триады и даже на фоне до того отсутствовавших клинических симптомов гестоза или слабо выраженных. По материалам Г. А. Ловачевой у 35 (10,7%) больных эклампсия возникла при наличии только повышенного артериального давления, у 11 (3,4%) — при наличии одной протеинурии, у 1 (0,3%) были только отеки, без симптомов всей триады у 6 (1,4%).

Особое место в изучении клиники атипичной эклампсии занимает бессудорожная форма эклампсии, так как именно она наиболее трудна для диагностики и дает высокий процент летальности (А. И. Петченко). При изучении современной литературы, бессудорожных форм эклампсии оказывается гораздо боль-

ше, особенно в случаях, закончившихся летально, и число их имеет тенденцию к увеличению (М. А. Петров-Маслаков,

Л. Г. Сотникова). Однако имеются высказывания и о том, чтобы отказаться от термина «бессудорожная эклампсия».

## 17.4. Эклампсия

Судорожная форма эклампсии. Появлению приступа обычно предшествует ряд признаков. Повышается артериальное давление, но не всегда; нередко случаи эклампсии, когда АД остается нормальным; пульс становится напряженным, иногда повышается температура, бывает желтуха. Количество мочи уменьшается, в ней отмечается много белка. Однако часто эти предвестники отсутствуют.

Обычно незадолго (за несколько минут) до приступа наблюдается последовательное подергивание отдельных групп мышц лица и рук, распространяющееся в дальнейшем на остальные мышцы и переходящее в типичные судороги; судороги бывают выражены иногда настолько резко, что больная как бы подскакивает на кровати. Одновременно с сокращением мышц взгляд больной становится как бы застывшим (безумным), глаза фиксируются в определенном направлении и только слегка поворачиваются кверху или в сторону. С наступлением припадка веки начинают дрожать (мигание), глаза закрываются (глазное яблоко отходит в сторону и кверху), зрачки суживаются (бывает состояние зрачков обычное) и из слезного мешка начинают скатываться

слезы, нередко в обильном количестве. Наличие этих симптомов требует немедленного введения между коренными зубами больной резинового клина или рукоятки ложки, обернутой полотенцем, и в отдельных случаях даже легкого ингаляционного наркоза (эфир, фторотан), что в принципе, конечно, нежелательно. Иногда этим удается предотвратить развитие дальнейших симптомов или ослабить их.

Вскоре к этим явлениям присоединяется тетаническое сокращение мышц лица и затылка с отдельными подергиваниями; голова больной откидывается назад. Вначале рот больной бывает несколько приоткрыт, а затем челюсти крепко стискиваются. Судороги захватывают все тело. Кулаки сильно сжимаются. Вскоре (в среднем через полминуты) тетанические судороги переходят в клонические.

Одновременно с этим останавливается дыхание, наступает асфиксия (резко синее лицо и тело), изо рта вытекает пена, нередко с примесью крови (прикус языка, резкое стискивание челюстей и выделение крови из десен). Но вскоре появляется глубокий вздох с храпом и больная начинает медленно, весьма глубоко

дышать. Одновременно изо рта обычно выделяется много слюны с примесью крови; если слюну своевременно не удалить, то больная может непроизвольно аспирировать ее в дыхательные пути. Вслед за восстановлением дыхания внешний облик больной изменяется: лицо, а затем и тело приобретают нормальную окраску, дыхание становится равномерным, но сознание возвращается не скоро. Припадок обычно продолжается 1-2 мин, но нередко бывает короче или, наоборот, длительнее — до 5-6 мин.

Нередко больная уже после первого припадков впадает в глубокое коматозное состояние, которое длится 10-20 мин. Коматозное состояние указывает на угнетение коры головного мозга. Затем сознание больной проясняется, если только к этому времени не начинается новый приступ. Следующий припадок наступает обычно через 1,5-3 ч, нередко раньше или позднее при сильных головных болях. После второго припадков сознание возвращается еще через больший промежуток времени, нежели после первого; после 3-4 припадков оно не возвращается длительно.

Период припадков обычно продолжается около суток; относительно редко (15%) повторные припадков бывают на 2-е и 3-и сутки. После многих припадков (10-15) у больной начинает ослабевать сердечная деятельность. В этих случаях пульс бывает частый — 110-120 уд/мин, слабого наполнения; дыхание учащается; нередко присоединяется отек легких и т. п. Припадков бывают неодинаковой продолжительности и различной силы, что,

как полагают некоторые авторы, зависит от степени интоксикации организма и состояния его защитных сил. Бывает, когда женщины, имевшие от 50 до 200 припадков, оставались в живых. Однако это вовсе не значит, что количество припадков не оказывает влияния на состояние больной эклампсией (Яковлев И. И.). Во время припадков количество белка в моче резко нарастает, в отдельных случаях наблюдается наступление полной анурии. Наряду с этим, отмечаются случаи эклампсии, когда белок в моче не определяется и количество последней резко не уменьшается.

К числу неблагоприятных симптомов, имеющих значение в прогнозе, следует отнести:

- 1) частые, следующие друг за другом судороги;
- 2) пребывание женщин в коматозном состоянии после припадков;
- 3) резкое снижение диуреза, кровавая моча;
- 4) желтуха (указание на поражение печени);
- 5) подъем температуры тела;
- 6) высокое артериальное давление с малой амплитудой или резкое падение АД;
- 7) клочущее дыхание (указывает на отек легких).

Основные принципы ведения больной при эклампсии. Акушерка должна знать, что различные подготовительные мероприятия принимаются в зависимости от того, доставлена ли больная в сознательном или бессознательном состоянии. Душ

при приеме заменяют обтиранием тела полотенцем, смоченным теплой водой или разведенным спиртом; эта процедура производится в постели. Подготовку больной производят обязательно под наркозом (эфирным, фторотановым и т. п.); одновременно с влагалищным исследованием у больной берут катетером мочу для исследования.

При наличии условий для немедленного родоразрешения больную переводят к операционную (наркоз при этом не прекращается) или помещают в родильную палату, в которой создается специальная обстановка. Больную желательнее поместить в отдельную просторную, хорошо проветриваемую палату, температура воздуха в которой должна быть +15...+16°C. Комната должна быть достаточно изолирована от родильного зала и служебных помещений, чтобы в нее не проникал шум. Окна затемняют днем шторами, создавая в комнате полумрак. При эклампсии отмечается повышенная рефлекторная возбудимость, поэтому резкий свет, шум, раздражение кожи могут спровоцировать наступление припадков. В палате, где находится больная эклампсией, запрещается громкий разговор, хорошо подготовленный ухаживающий персонал должен неотлучно находиться возле нее. Кровать изголовьем придвигают к стене, чтобы можно было подойти к больной с двух сторон; по бокам кровати вставляют в виде бортов две гладко выструганные доски для предупреждения случайного падения на пол в момент припадков. Прежде чем уложить больную, постель предварительно согревают

грелками; рекомендуется класть ее на водяной матрац или по крайней мере на резиновый круг.

Положение больной — преимущественно на правом боку, а при подозрении на возможность возникновения пневмонии после многих припадков следует менять положение для вентиляции отдельных участков легких. Под голову и верхнюю часть туловища подкладывают подушку или укладывают на специальную кровать, чтобы облегчить дыхание и предотвратить возможность возникновения легочных заболеваний, нередко поражающих больных эклампсией. Тело больной покрывают теплым, но легким одеялом. С целью повышения диуреза на поясничную область с обеих сторон, а затем к ногам, помещают пузыри с горячей водой. Надо следить за тем, чтобы температура резинового мешка не была чрезмерной, так как больные весьма чувствительны к ожогам. Теплота, вызывая пот, успокаивает нервную систему и устраняет спазм сосудов. В круг обязанностей ухаживающего персонала входит также тщательное наблюдение за полостью рта, так как при плохом уходе на слизистой оболочке легко образуются афты, изъязвления; следить за очищением носа, чтобы создать лучшие условия для дыхания.

При припадках эклампсии следует оберегать больную от ушибов, а язык ее — от укусов; тотчас же после припадков и в промежутках между ними надо давать кислород. Если у больной эклампсией имеются вставные зубы, то они должны быть извлечены изо рта. С целью предохранения языка от укуса и улучшения

дыхания при эклампсическом припадке необходимо, как уже говорилось, закладывать между задними коренными зубами резиновый клин или рукоятку ложки, обернутую полотенцем. Резиновый клин или ложка с обернутой рукояткой должны быть всегда наготове, так же как шприц, капельница, ингаляционные анестетики и кислород. Вдыхание кислорода действует весьма благотворно: у больной улучшается дыхание, исчезает цианоз и возвращается сознание. При появлении предвестников припадка (двигательное беспокойство, типичное почесывание пальцами под носом, судороги отдельных мышц лица, продолжительная фиксация глаз в одну точку и т. п.) больной немедленно дают кратковременный (5-10 мин) эфирный или фторотановый наркоз, предупреждающий развитие судорог.

Если же припадок начался, то ухаживающий персонал должен ограничиться введением между коренными зубами резинового клина или рукоятки ложки с целью предотвратить прикусывание языка и облегчить дыхание. Во время припадка больную вводить в наркоз не следует. Это не только бесполезно, но и вредно, так как дыхание больной затруднено до степени возникновения асфиксии, применение же кислорода в этих случаях более целесообразно, и только в исключительных случаях во время припадка допускается применение ингаляций эфира.

В течение первых 24 ч после первого припадка за больной, перенесшей эклампсию, и ее ребенком должно быть уста-

новлено непрерывное наблюдение.

В методических рекомендациях В. Н. Серова, Е. М. Шифмана, И. В. Молчанова (2002), посвященных вопросам диагностики, анестезии и интенсивной терапии при эклампсии, указывается, что экстренное родоразрешение, предпринимаемое сразу же после приступа судорог, без предварительной подготовки значительно увеличивает риск акушерских и анестезиологических осложнений. Подготовка к родоразрешению должна занимать около двух часов, за исключением тех осложнений эклампсии, которые требуют экстренного родоразрешения.

Необходимый объем обследования:

1. Клинический анализ крови, включая тромбоциты и гематокрит.
2. Биохимический анализ крови:
  - общий белок, альбумин,
  - креатинин, мочеви́на,
  - билирубин (прямой, непрямой),
  - АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ,
  - свободный гемоглобин крови,
  - глюкоза крови,
  - электролиты.
3. Анализ мочи на белок (в однократно взятой пробе).
4. Исследование глазного дна.

Подготовка к родоразрешению обычно совпадает по времени с началом интенсивной терапии.

Главные цели интенсивной терапии:

- прекратить судороги;
- восстановить проходимость дыхательных путей;
- обеспечить безопасность матери и плода.

Задачи интенсивной терапии:

- предотвратить повторные судороги;
- устранить гипоксию и ацидоз (дыхательный и метаболический);
- профилактика аспирационного синдрома.

Начало одинаково для всех неотложных ситуаций: поддержание проходимости дыхательных путей, вентиляция и нормализация кровообращения.

Если судороги продолжаются более 30 минут, необходимо подумать об эпилептическом статусе. Всем больным, у которых имеются длительные нарушения сознания, необходимо введение 25 г глюкозы и 100 мг тиамин внутривенно.

Препаратом выбора при лечении эклампсии является сульфат магния.

Первоначальное действие: внутривенно медленно в течение 15-20 мин вводится 6 г сульфата магния. Затем поддерживающая доза составляет 2г/час.

Если судорожный синдром купировать не удалось, то вводится от 2 до 4 г магнeзии в течение 5 минут.

При повторении судорожных припадков вводят 450 мг барбитуратов в течение 3 минут.

Если это не помогает, то вводят мышечные релаксанты и переводят больную на ИВЛ. Нельзя отменять постоянную внутривенную инфузию сульфата магния во время операции или родов. Окситоцин в достаточной мере нивелирует релаксирующее действие магнeзии на матку.

К дополнительной антигипертензивной терапии прибегают в случае увеличе-

ния диастолического АД до 110 мм. рт. ст. и более. При контролируемом снижении артериальной гипертензии следует снижать диастолическое АД не ниже 90 мм. рт. ст., так как это помогает поддерживать нормальный уровень ауторегуляции мозгового кровообращения. Для этой цели используют нитропруссид натрия.

С проведением инфузионной терапии у больных с эклампсией следует поступать очень осторожно: используют растворы кристаллоидов и гидроксипропанованного крахмала (ГЭК).

**Анестезия.** Эклампсия — это не синоним кесарева сечения. Если судороги не повторяются, состояние больной стабилизировалось, родовые пути готовы — возможно родоразрешение через естественные родовые пути. В этих условиях эпидуральная анестезия, по мнению авторов, является методом выбора, так как позволяет стабилизировать состояние сердечно-сосудистой системы матери и уменьшает степень нарушений микроциркуляции, что в свою очередь улучшает маточно-плацентарный кровоток.

Условия для проведения эпидуральной и спинальной анестезии и аналгезии при тяжелой преэклампсии и эклампсии:

- надежный контроль судорожной активности,
- нормальное внутричерепное давление,
- отсутствие симптомов неврологического дефицита,
- контролируемое артериальное давление,
- нормальные показатели свер-

тывающей системы (тромбоциты  $\geq 100000/\text{мкл}$ ),

— отсутствие признаков острого нарушения состояния плода.

Наличие эклампсии не может рассматриваться как противопоказание к проведению эпидуральной анальгезии. Тем не менее ЭА в этих условиях опасна развитием артериальной гипотонии. Это может также привести к гипоперфузии маточно-плацентарного кровотока и ухудшению состояния плода.

Риск развития отека легких заставляет крайне осторожно относиться к стандартному болюсу введения жидкости перед проведением процедуры. В этих случаях наиболее эффективно и безопасно использование 250-500 мл растворов ГЭК (Стабизол).

После операции кесарева сечения, произведенной на фоне эклампсии, ИВЛ необходимо продолжить не менее 24 ч с принудительным режимом вентиляции. В большинстве случаев при эклампсии удается добиться перевода на спонтанное дыхание в течение 12-24 ч.

Основные критерии для перевода на самостоятельное дыхание и экстубации больных с эклампсией:

- полное восстановление сознания;
- отсутствие судорожных припадков и судорожной готовности без применения ПСП (противосудорожных препаратов);
- прекращение действия препаратов, угнетающих дыхание (миорелаксанты, наркотические анальгетики, гипнотики и т.д.);
- возможность самостоятельно удерживать голову над подушкой не менее 5 с;

— стабильное и легкоуправляемое состояние гемодинамики;

— концентрация гемоглобина не менее 80 г/л;

—  $S_a O_2 \geq 95\%$ ,  $P_a O_2 \leq 80$  мм. рт. ст. при  $FiO_2 \leq 0,4$  ( $P_a O_2 / FiO_2 \geq 200$ );

— восстановление кашлевого рефлекса;

— следить за онкотическим давлением плазмы.

Осложнения эклампсии.

- гипертоническая энцефалопатия,
- геморрагический инсульт,
- субарахноидальные кровоизлияния,
- преждевременная отслойка плаценты,
- ДВС-синдром,
- внутриутробная гибель плода,
- отек легких,
- синдром острого легочного повреждения,
- аспирационный синдром,
- нарушения зрения,
- острая печеночно-почечная недостаточность,
- послеродовые психозы.

В послеоперационном периоде сохраняется риск повторения судорог, в связи с этим должно быть продолжено профилактическое введение магнезии (2г/час).

Критерии отмены магнезиальной терапии:

- прекращение судорог,
- отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус, судорожная активность),
- нормализация артериального давления ( $ДАД \leq 90$  мм. рт. ст.),

— нормализация диуреза ( $\geq 50$  мл/ч).

Выбор метода послеоперационного обезболивания должен основываться на конкретной клинической ситуации.

Время пребывания в палате интенсивной терапии зависит от сроков разрешения критической ситуации (В. Н. Серов и соавт., 2002).

## 17.5. Особенности современного течения гестоза в родах

Роды с их значительным нервно-мышечным напряжением, усилением обменных и экскреторных процессов, как своего рода стрессовый акт, могут оказать в той или иной степени неблагоприятное влияние на течение гестоза. Ряд авторов подтверждают это. Так, с началом родов происходит резкое обострение гестоза и всегда следует учитывать, что роды ухудшают течение гестоза, а большинство эклампсий возникают в родах.

Существенным является определение формы и степени тяжести гестоза при вступлении женщины в роды. К сожалению, до сих пор нет единой классификации гестозов и тяжесть их характеризуется различно: по классификации С. М. Беккера (1975) и Г. М. Савельевой и соавт. (2006) — легкая, средней тяжести, тяжелая. Рекомендуется учитывать также степень выраженности отдельных признаков.

Большое значение приобрело деление гестозов на «чистые» и «сочетанные» формы, предложенные в 1954 г. С. М. Беккером. В дальнейшем многие авторы признали подобную классификацию.

Огромный опыт отечественных акушеров доказал полную обоснованность ве-

дущих принципов комплексной терапии тяжелых форм гестоза, преэклампсии и эклампсии по методу В. В. Строганова, хотя с тех пор прошло около 80 лет. Патогенетические особенности развития позднего гестоза подтвердили незыблемость принципа лечебно-охранительного режима.

На большом клиническом материале было доказано явное преимущество консервативного ведения рожениц с гестозом и бережное родоразрешение через естественные родовые пути перед активным оперативным родоразрешением — кесаревым сечением.

### 17.5.1. Клинические особенности течения родов при гестозе

Клинические особенности течения родов с гестозом нами изучены у 715 рожениц. Из них у 125 рожениц проводилась гистерографические исследования методами наружной и внутренней гистерографии.

Клинические наблюдения над 715 роженицами показывают, что отек беременных был у 149, гипертония беремен-

ных у 86, гипертония в родах у 146, гестоз легкой, средней и тяжелой степени у 334 рожениц. Первородящих было 552, повторнородящих — 163 женщины.

Изучение средней продолжительности родов показало, что при различных формах гестоза у первородящих она колеблется в пределах от 7 ч 28 мин  $\pm$  22 мин при отеке беременных и до 17 ч 35 мин  $\pm$  18 мин при гестозе тяжелой степени. У повторнородящих соответственно от 7 ч 28 мин  $\pm$  32 мин до 9 ч 38 мин  $\pm$  26 мин. Частота быстрых родов у первородящих составила 6, 9  $\pm$  1,0%.

Нами не отмечено статистически достоверных различий в частоте быстрых родов при нормальном течении родового акта и у рожениц с гестозом ( $p > 0,05$ ).

Применение родостимулирующих средств в родах было у 213 рожениц.

Установлено, что с возрастанием тяжести гестоза увеличивается количество аномалий родовой деятельности, при этом преобладает слабость родовой деятельности ( $p < 0,05$ ).

Родоразрешающие операции были применены у 21,34% рожениц. Средняя величина кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах составила 251 мл  $\pm$  18 мл. Кровопотеря свыше 500 мл отмечена у 2,6% родильниц.

В последние годы появился ряд разноречивых сообщений об особенностях сократительной деятельности матки при аппаратном изучении ее у рожениц с гестозом (М. П. Шлейн, А. А. Вишнеvский, В. К. Чайка, Г. С. Кулик и др.). С целью более детального изучения особенностей сократительной активности матки у 125

рожениц применялась наружная и внутренняя гистерография как в I периоде, так и во II и III периодах.

При изучении сократительной деятельности матки по данным наружной гистерографии в различные периоды раскрытия маточного зева у рожениц с гестозом нами не отмечено статистически достоверного различия с показателями у рожениц при неосложненном течении родового акта ни в отношении частоты схваток, продолжительности схваток, длительности пауз между схватками, а также интенсивности маточных сокращений ( $p > 0,05$ ) и не выявлено зависимости между формой гестоза и характером сократительной деятельности матки.

У рожениц с гестозом по мере прогрессирования родов не отмечается нарастания интенсивности маточных сокращений по сравнению с нормальными родами.

Внутренняя гистерография позволяет достаточно точно судить о тоне матки и поэтому эти данные являются важными при изучении сократительной деятельности матки у рожениц с гестозом. При этом, когда внутриматочное давление во время схватки достигает 40 мм. рт. ст. и выше, то по данным наружной гистерографии судить об абсолютной величине интенсивности схватки практически невозможно.

Не отмечено различия с контрольными исследованиями ни в отношении частоты схваток, продолжительности маточных сокращений, продолжительности интервалов между схватками и средних величин интенсивности маточных сокращений. Не отмечено также, как и по

данным наружной гистерографии, отчетливого нарастания интенсивности маточных сокращений по мере прогрессирования родового акта.

Из литературных данных известно, что при радиотелеметрическом исследовании внутриматочного давления в процессе неосложненных родов отмечается отчетливое нарастание интенсивности сокращений матки по мере прогрессирования родов как при затылочном, так и при ягодичном предлежании (С. Н. Давыдов, Г. М. Кочура, Е. А. Чернуха).

Помимо выявленных особенностей, нами обнаружены на гистерограммах схватки с признаками неправильной формы, нарушение так называемого «тройного нисходящего градиента» маточных сокращений с преобладанием сокращений в области тела или нижнего сегмента матки у 11,4%, комплексы малоамплитудных (13%) и дискоординированных сокращений (7%). Указанные нарушения сократительной деятельности матки наблюдались нами у 31,4% рожениц.

Изучение сократительной деятельности матки по методике Альвареца и Кальдейро-Барсиа в третьем периоде родов у 13 рожениц с гестозом не выявило отличий от показателей при неосложненном течении родового акта (44 роженицы).

Анализ гистерограмм, полученных при совместной гистерографии в первом периоде родов показал, что по данным наружной гистерографии начало подъема пера маточного сокращения начинается несколько раньше, чем начало нарастания внутриматочного давления. Отклонение пера достигает наивыс-

шей точки (акме сокращения матки) раньше, чем внутриматочного давления. «Большие» и «малые» сокращения матки регистрируются синхронно, как методами наружной, так и внутренней гистерографии.

Таким образом, эти клинико-гистерографические исследования показывают, что сократительная деятельность матки у рожениц с гестозом имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при ведении родов, назначении родостимулирующих средств, спазмолитических и гипотензивных препаратов, влияющих на функцию миометрия. При этом у 68,6% рожениц с гестозом сократительная деятельность матки не отличается по сравнению с нормальными родами ни по частоте схваток, продолжительности маточных сокращений, продолжительности интервалов между схватками и интенсивности маточных сокращений. Кроме того, не выявлено зависимости между формой гестоза и характером сократительной деятельности матки. У 31,4% рожениц с гестозом имеются различные нарушения сократительной деятельности матки. Характерной особенностью моторной функции матки у рожениц с гестозом, независимо от формы и степени заболевания, является сниженная маточная реактивность, которая проявляется отсутствием нарастания интенсивности маточных сокращений по мере прогрессирования родового акта, что в дальнейшем клинически у 30% рожениц проявляется слабостью родовой деятельности, требующей назначения окситотических средств.

Таблица 17.3

## «Чистые» формы гестоза

Формы гестоза	2005		2006	
	Всего	%	Всего	%
отеки беременных	486	35,6	450	34,4
гестоз легкой степени	278	20,4	255	19,4
гестоз средней степени	41	3	78	5,9
гестоз тяжелой степени и преэклампсия	17	1,3	38	2,9
эклампсия	1	0,07	-	-
зуд беременных	3	0,2	5	0,4
холестатический гепатоз	18	1,3	20	1,5

Таблица 17.4

## «Сочетанные» формы гестоза

Формы гестоза	2005		2006	
	Всего	%	Всего	%
анемия	161	18,2	170	20
вегето-сосудистая дистония	90	10,6	88	10,4
сахарный диабет	132	15,6	142	16,7
1 типа	40	4,7	42	4,9
2 типа	9	1,1	6	0,7
диабет беременных	83	9,9	94	11,1
ожирение	113	13,4	103	12,1
другие заболевания эндокринной системы	177	21	160	18,9
заболевания мочевыделительной системы	119	14,1	108	12,7
варикозная болезнь	123	14,5	97	11,4
рубец на матке	63	7,0	40	4,7
заболевания сердца	21	2,5	14	1,6
гипертоническая болезнь	42	5,0	58	6,8
бронхиальная астма	26	3,1	25	2,9
заболевания нервной системы	17	2,0	8	0,9
в том числе эпилепсия	3	0,3	1	0,1

## Роды на фоне гестоза.

По данным Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, среди осложнений в родах выявлено: хроническая фетоплацентарная недостаточность (8,61 %); гипотрофия плода (4,89 %); начавшаяся гипоксия плода (16,84 %); аномалии родовой деятельности (4,11 %); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (1,82 %); предлежание и низкое расположение плаценты (0,29 %); кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах (1,82 %); асфиксия новорожденных (4,59 %).

В 2006 году родоразрешено 846 рожениц с гестозом — 64,6 % (2005 г. — 61,4 %). первородящих было 60,4 %, повторнородящих — 39,6 %. Срочные роды имели место у 694 (82,1 %), преждевременные роды — 142 (16,7 %), запозда-

лые — 10 (1,18 %). Многоплодные роды имели место у 18 рожениц (в том числе 16 двоен, 2 тройни) (таблица 17.3).

В большинстве случаев гестоз протекал на фоне экстрагенитальной патологии. Чаще всего встречались следующие заболевания (см. таблицу 17.4).

Способы родоразрешения.

Родовозбуждение проведено у 216 (25,6%) рожениц (2005-19,9%), кесарево сечение произведено в 135 (16%) случаях (2005-12,6%), акушерские щипцы применялись в 3 (0,3%) случаях (2005-0,1%).

Из 38 случаев тяжелой формы гестоза операцией кесарева сечения родоразрешено 26 беременных (78,7%), в 2005-59%.

Перинатальная смертность в группе гестозов в 2006 г. составила 3,1‰ (в 2005 г. не было).

Нарушения состояния плода выявлены при кардиотокографии у 31 роженицы из 50 обследованных. При амниоскопии, произведенной сразу же после кардиотокографии, меконий в водах был обнаружен у 9 из 54 рожениц, что расценивалось как признаки начавшейся асфиксии плода.

Аускультативно изменения сердцебиения плода (замедление ниже 100 ударов в минуту) были отмечены у 5 из 54 рожениц.

Интересные данные получены при сопоставлении наличия признаков нарушения состояния внутриутробного плода в родах с оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар. Несмотря на то, что при кардиотокографии нарушение состояния плода выявлено у 2/3 обследованных, большинство детей этой группы родилось в хорошем состоянии, с оценкой по шкале Апгар «8-9» баллов (у 22 из 31

ребенка). У 8 новорожденных этой группы оценка при рождении была «6-7» баллов, что свидетельствовало о внутриутробной гипоксии, и 1 ребенок родился в асфиксии и был оживлен (оценка по шкале Апгар — «3» балла).

Вместе с тем у 19 рожениц при кардиотокографии не было отмечено каких-либо нарушений состояния плода и это полностью совпало с оценкой новорожденного. Все 19 детей родились в хорошем состоянии (оценка «8-9» баллов).

Данные амниоскопии также не дают полного совпадения предполагаемого состояния асфиксии плода с состоянием его при рождении. Меконий в водах был обнаружен у 9 рожениц, что подтвердилось в дальнейшем при вскрытии плодного пузыря или самопроизвольном отхождении вод. Из 9 новорожденных этой группы 6 родились в хорошем состоянии (оценка «8-9» баллов) и у 4 отмечены признаки гипоксии (оценка «6-7» баллов). Если же в родах аускультативно отмечалось нарушение сердцебиения плода (у 5 рожениц), то все дети при рождении имели признаки гипоксии: у 4 — оценка «6-7» баллов и 1 был в асфиксии с оценкой «3» балла.

Более четко оценка состояния плода в родах по совокупности 2 и 3 признаков совпадала с оценкой состояния новорожденных. Там, где одновременно имело место нарушение кардиотокограммы и наличие мекония в водах, то у половины родившихся детей отмечены признаки гипоксии (у 4-х новорожденных оценка состояния «8-9» баллов и у 4 оценка — «6-7» баллов).

Если нарушения кардиотокограммы сочетались с наличием мекония в водах и аускультативно отмечались нарушения сердцебиения, то все дети родились с признаками гипоксии (оценка новорожденных по шкале Апгар «6-7» баллов).

Рассматривая прогностическое значение изучения методов оценки состояния плода необходимо учитывать, что в исходе родов для плода существенное значение имеет два момента. Во-первых, при выявлении симптомов нарушения состояния плода проводились лечебные мероприятия, направленные на улучшение в состоянии внутриутробного плода. Во-вторых, имеет значение способ родоразрешения, в выборе которого учитывалось состояние внутриутробного плода. Из 54 рожениц у 46 родов закончились самопроизвольно и 8 женщин были родоразрешены оперативным путем, в том числе, у 4 произведена операция кесарева сечения и у 4 женщин были применены выходные акушерские щипцы. У двух

женщин оперативное родоразрешение было предпринято по поводу слабости родовой деятельности и высокой гипертонии в родах. У остальных 6 рожениц показания к родоразрешению были сочетанными, но одним из основных были показания со стороны плода. При этом нарушение состояния плода по данным кардиотокографии имели место у 6, у 4 был обнаружен меконий в водах и у 4 рожениц аускультативно отмечены нарушения сердцебиения плода.

На основании изложенного следует сделать вывод, что метод кардиотокографии является объективным и ценным методом определения состояния плода в родах, который позволяет рано, до появления клинических признаков, выявить нарушения состояния плода. Амниоскопия должна также найти более широкое применение у женщин, страдающих гестозом, с целью раннего выявления нарушений состояния плода.

## ГЛАВА 18

### ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЕСТОЗА

*Таблица 18.1*

#### Классификация АД (в мм.рт.ст.) для взрослых (18 лет и старше) (шестой доклад, 1997, США)

В настоящее время на основании обобщения новейших научных данных разработаны рекомендации практически по всем вопросам диагностики, предупреждения и лечения гипертонии. В частности, шестой доклад Объединенного национального комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (США) с изложением основных положений в отличие от 5-й версии в 6-м докладе признаются три, а не четыре стадии гипертонии. Большое значение придается технике измерения АД (измерения выполняются два раза с интервалом 2 мин, причем, если две цифры различаются более чем на 5 мм. рт. ст., должно быть выполнено дополнительное измерение). За величину АД принимается средняя величина всех измерений. Это положение является важным, так как примерно в 1/3 случаев оценка эффективности гипотензивной терапии по результатам врачебных измерений АД является ошибочной (Е. С. Мазур и соавт., 1999). При этом в 11,4% случаев отмечается переоценка эффективности лечения в связи с невозможностью определения уровня АД в ночное время, в 20% случаев — недооценка эффекта гипотензивной терапии из-за выраженной прессорной реакции на процедуру измерения АД медицинским персоналом («гипертонии белого халата»).

Для определения степени тяжести общего состояния больного с гипертонией и соответственно лечебной тактики пред-

Категория	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высоко-нормальное	130-139	85-89
Гипертония (основывается на среднем из двух и более измерений при двух и более посещениях после первичного выявления)		
I стадия	140-159	90-99
II стадия	160-179	100-109
III стадия	≥180	≥110

Примечание. Изолированная систолическая гипертония: систолическое АД ≥ 140 мм.рт.ст., диастолическое АД < 90 мм.рт.ст.

ложено выделять группы «сердечно-сосудистого риска». Новым положением является рекомендация применять лекарства у больных с сахарным диабетом и/или признаками поражения жизненно важных органов даже при высоком нормальном АД (130-139/85-89 мм. рт. ст.).

Мы считаем важным обратить внимание и на значение организации борьбы с артериальной гипертонией. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, 1986) рассматривает вопросы лечения гипертонии при беременности. После первой трети беременности периферическая вазодилатация снижает АД до уровней

ниже тех, которые были до беременности. По этой причине и, поскольку речь идет в основном о молодых и здоровых женщинах, гипертензия при беременности диагностируется, исходя из условного предела 140/90 мм. рт. ст. По данным ВОЗ (Ф. Гросс и соавт., 1986) состояние прогрессирует в четырех стадиях:

#### 1. РАННЯЯ (1 нед и 3 мес.)

- повышение артериального давления
- уменьшение числа тромбоцитов
- увеличение содержания уратов в плазме

#### 2. ПРОГРЕССИВНАЯ (3 дня — 6 нед)

- поддающаяся контролю гипертензия
- протеинурия
- снижение показателя гломерулярной фильтрации
- замедление роста плода

#### 3. СКОРОТЕЧНАЯ (6 ч — 48 ч)

- головная боль, боль в животе, нарушение зрения
- неконтролируемая гипертензия
- большая задержка жидкости
- уремия
- диссеминированная внутрисосудистая коагуляция

#### 4. ЗАВЕРШЕНИЕ

- спонтанные роды
- внутриутробная смерть плода
- эклампсия
- отслойка плаценты.

Состояние прогрессирует в четырех стадиях. Тип развития может различаться как по скорости, так и по времени начала; два наиболее трудных варианта,

с которыми приходится иметь дело, это быстро прогрессирующая преэклампсия и рано начинающаяся преэклампсия. Материалы ВОЗ различают тяжелую преэкламптическую гипертензию, мягкую и умеренную формы преэклампсии. Эффективный метод лечения преэклампсии неизвестен. При анализе достоинств и недостатков гипотензивных лекарственных средств Г. Н. Мурнеген (1985) считает, что если выявляется эссенциальная гипертензия, то показания к ее лечению основываются главным образом на требованиях профилактики материнских осложнений. К лечению следует прибегать в случаях, когда диастолическое давление до беременности превышает 110 мм. рт. ст., так как этот уровень близок к пределу, при котором начинаются сосудистые повреждения (Redman, 1980). Рекомендовались также постельный режим, ограничение увеличения массы тела, диета с низким содержанием соли, диуретики и неспецифические успокаивающие средства, однако без всяких доказательств действенности этих мер.

В 6-м докладе (1997) рекомендуется снижение систолического АД ниже 140 мм. рт. ст., диастолического — ниже 90 мм. рт. ст. (Н. А. Грацианский, 1998). Подчеркивается, что при удовлетворительной переносимости лечения следует стремиться к еще более низкому уровню АД. Рекомендуется изменение образа жизни (особенно физическая активность) и при необходимости применение лекарств.

## 18.1. Принципы лечения гестоза

Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии, предложенный проф. В. В. Строгановым, сохраняет свое значение и в настоящее время. Автор рекомендует соблюдать следующие положения: 1) возможное устранение всяких раздражений; 2) систематическое, планомерное введение наркотических средств, предупреждая припадки, а не ожидая их появления; при этом никогда не следует упускать из виду основной принцип метода — припадки должны быть прерваны, а если они повторяются, введение наркотических средств должно быть усилено и даже учащено; 3) возможно скорое, но обыкновенно не форсированное родоразрешение — щипцы и др.; 4) поддержание в наилучшем состоянии всех главнейших функций организма — дыхания, деятельности сердца, почек и кожи; 5) если припадки продолжают, несмотря на достаточное применение медикаментов, показано кровопускание около 400 мл крови; 6) если, несмотря на применение указанных мер, припадки все же продолжают, и больная беременная или роженица находится в начале родов, показано форсированное родоразрешение; 7) кроме кровопускания при усовершенствованном профилактическом методе более энергично вводятся наркотические средства в первые 2-3 ч лечения. В заключение следует отметить, что В. В. Строганов еще в 1923 г. на 233 эклампсий имел лишь 4 смертельных случая (1,7%).

С учетом современных достижений акушерской науки, анестезиологии и

фармакологии, а также принципов, сформулированных В. В. Строгановым, в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, разработаны основы лечения эклампсии (преэклампсии).

1. Создание охранительного режима. Больная должна помещаться в отдельную палату, где создаются условия, максимально ограждающие ее от различных раздражителей (звуковых, световых, обонятельных и др.). Для этого в палате создают затемнение, разговоры исключаются (допустима только шепотная речь) и т. п. В палате должен быть отдельный пост медицинской сестры, на посту — все необходимое для предупреждения припадков эклампсии и для ухода за больной (медикаменты, кардиомонитор, интубатор, аппарат для искусственной вентиляции легких и др.).

При наличии симптомов преэклампсии больную вводят в кратковременный закисно-азотно-фторотановый наркоз. Обязателен строгий постельный режим, преимущественно на боку, для исключения синдрома нижней полой вены, улучшения маточно-плацентарного кровообращения. Особенно важно соблюдать горизонтальное положение при наличии гипотензии; при нормальном и повышенном АД головной конец кровати приподнимают на 20-30°, что снижает височное давление на 1,3-2 кПа (10-15 мм. рт. ст.) и создает более физиологические условия для спонтанного дыхания. Постельный режим способствует более быстрой стабилизации АД, улучшению маточно-плацентарного кровообращения и органного

кровотока, уменьшению и усилению мочевой экскреции натрия.

Все манипуляции должны быть сокращены до минимума и производиться только под наркозом. Для предупреждения прикусывания языка во время припадка применяют роторасширитель и языкодержатель. Если больная находится в коме или глубоком медикаментозном сне, то в рот ей вводят плотный резиновый воздуховод и фиксируют его тесемкой для предупреждения прикусывания и западения языка. Целесообразно проводить кислородотерапию (ингаляция 100 % кислорода, кратковременная, 10-15 мин для повышения напряжения кислорода в крови, исчезновения брадикардии у плода после эклампсического припадка у матери). Если брадикардия этим не устраняется, то, вероятно, имеется либо сдавление пуповины, либо преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Важен туалет полости рта, отсасывание слизи. Сама по себе эклампсическая кома не является показанием для искусственной вентиляции легких, но, если при этом нарушается ритм дыхания, развиваются гипоксемия, синдром Мендельсона или респираторный дистресс-синдром, в этих случаях ИВЛ показана.

При эклампсии толерантность к глюкозе уменьшается, а метаболизм инсулина (в почках) снижается, поэтому дозировку его нужно сокращать.

При лечении тяжелых форм гестоза нужно применять ограниченное количество лекарственных средств, назначать их в минимальных дозах, учитывая возмож-

ность потенцирования действия и нежелательных побочных эффектов. Лечение должно быть индивидуализированным в зависимости от особенностей организма, его роста-массовых показателей, течения болезни и действия медикаментозных средств.

Весьма эффективным методом обезболивания родов при тяжелой форме гестоза является эпидуральная аналгезия.

2. Медикаментозное лечение.

*Схема 1.* Ведущим в медикаментозном лечении тяжелых форм гестоза является сочетание магнезиальной терапии с седативной, антигипертензивной и осмоонкотерапией.

1) Магния сульфат вводят внутривенно, медленно (в течение 5 мин) — 12 мл 25 % раствора. Одновременно внутримышечно вводят 4,5-6 г магния сульфата в зависимости от массы больной, в среднем 0,1 г/кг, а затем повторяют эту же дозу через каждые 6 ч внутримышечно. Итого больная в сутки получает от 21 до 27 г (в зависимости от массы тела).

Можно вводить магния сульфат после первоначального введения 3 г внутривенно и 4 г внутримышечно — через каждые 4 ч по 4,5-6 г в зависимости от массы больной (из расчета 0,1 г/кг, но не более 24 г в сутки; после 12 ч перерыва курс может быть повторен).

Перед введением магния сульфата обязательны проверка коленных рефлексов (наличие живых рефлексов), частоты дыхания не менее 14 в 1 мин и диуреза не менее 30 мл в час, а также внутримышечная инъекция 2-3 мл 0,5 %

раствора новокаина. На 2-й и 3-й дни лечения внутримышечное введение магния сульфата может быть сокращено до 2-3 инъекций.

2) При эклампсии одновременно с магния сульфатом назначается онко-осмотерапия (не более 1-1,5 л). Желательная следующая последовательность чередования вводимых растворов: реополиглюкин 400 мл, концентрированная плазма 200 мл, 20% раствор альбумина 100-200 мл, полиамин 100 мл (полиамин вводят с 10% раствором глюкозы и инсулином — 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы), витамин В6 (1 мл 5% раствора) и витамин С (5 мл 5% раствора).

Для торможения агрегации эритроцитов и тромбоцитов, улучшения микроциркуляции, снижения АД и улучшения мозгового и венозного кровотока назначают курантил (по 0,05 г 3-4 раза в день внутрь).

Инфузионная терапия в объеме не более 20-30% ОЦК проводится лишь при тяжелых гестозах, при наличии следующих условий (без них проведение ее категорически противопоказано: 1) положительный диурез, когда объем выводимой жидкости не менее, чем на 600 мл в сутки превышает объем вводимой; 2) устранена артериальная гипертензия; 3) имеется нормальное венозное давление, отсутствуют симптомы угрожающего отека легких или кровоизлияния в мозг.

3) При недостаточной эффективности магния сульфата для купирования припадков эклампсии применяют внутривенное, дополнительное к нему, введение седуксена (10 мг — 2 мл 0,5% раствора

внутривенно медленно в 20 мл 5% раствора глюкозы).

4) Для усиления седативного эффекта проводимой терапии, если это требуется по клиническим данным, и снижения повышенного диастолического давления можно назначить дроперидол внутривенно или внутримышечно по 5-10 мг 2-3 раза в сутки (0,25% раствор — 1-2 мл).

5) Для снижения АД — при систолическом давлении выше 21,3-24 кПа (160-180 мм. рт. ст.) и диастолического 13,3-14,7 кПа и выше (100-110 мм. рт. ст. и выше), если эффективность магния сульфата недостаточна, применяют пентамин (5% в дозе 50-150 мг) в 5% растворе глюкозы, вводить необходимо медленно, под контролем АД, не снижая последнее ниже 20% от исходного. Пентамин можно вводить и внутримышечно по 1 мл 5% раствора через каждые 4-6 ч.

6) На фоне дроперидола, седуксена и промедола (2% раствор — 1 мл) хороший гипотензивный эффект оказывает внутривенное введение эуфиллина (2,4% раствор — 10 мл) через каждые 3-4 ч (можно чередовать с введением папаверина 2% — 2 мл или но-шпы 2% — 2-4 мл внутривенно).

7) Гепаринотерапия показана только при лабораторно подтвержденной коагулопатии потребления. Лучше всего применять реополиглюкин-гепариновую смесь из расчета 5-6 мл реополиглюкина и 340 ЕД гепарина на 1 кг массы больной (так, при 60 кг массы вводят 300 мл реополиглюкина и 21000 ЕД гепарина). Половину рассчитанного количества гепарина вводят внутривенно

капельно (20 кап/мин) с полной дозой реополиглюкина. Остальное количество гепарина вводят через каждые 4-6 ч (в течение суток) подкожно, разными дозами. На следующий день указанные мероприятия повторяют. При достижении клинического эффекта переходят на ежедневное подкожное введение гепарина через каждые 4-6 ч; реополиглюкин вводят не каждый день, а через 1-3 дня. После нормализации показателей дозу гепарина следует снижать постепенно, с теми же интервалами между введениями. При использовании реополиглюкин-гепариновой смеси обязателен контроль содержания гематокрита, фибриногена и показателей свертывающей системы крови. При введении этой смеси допустимо снижение свертывания крови не более чем в 2 раза по сравнению с нормой.

При явных симптомах диссеминированного внутрисосудистого свертывания, т. е. когда имеется малая концентрация фибриногена — ниже 2 г/л, тромбоцитов — ниже 150000, реополиглюкин-гепариновую смесь нужно вводить с плазмой, которая содержит антитромбин III, необходимый для того, чтобы проявились антисвертывающие свойства гепарина (при ДВС антитромбин III в плазме больной угнетен).

8) При лабораторно подтвержденном декомпенсированном метаболическом ацидозе вводят 5% раствор натрия гидрокарбоната (трисбуфер, трисамин, лактасол) — 100-200 мл под контролем кислотно-основного состояния.

9) Дегидратационная терапия назначается только после нормализации ос-

мотического и онкотического давления и микроциркуляции для устранения водной интоксикации, внутричерепной гипертензии и отека мозга. Диуретики противопоказаны при нарушении фильтрационной способности почек, анурии и высоком АД (свыше 20 кПа, или 150 мм. рт. ст.). Разовая доза лазикса 0,04 г внутривенно одномоментно, можно повторить (при необходимости) через 4-6 ч; общее количество лазикса — не более 0,1-1,12 г. Введение маннита не рекомендуется из-за феномена «отдачи». Если назначена реополиглюкин-гепариновая смесь, то для восстановления диуреза достаточно 0,04 г лазикса.

Инфузионную, дегидратационную и диуретическую терапию можно осуществлять под контролем гематокрита и диуреза. Снижение гематокрита ниже 30% свидетельствует о чрезмерном разведении крови, обеднением ее кислородом и анемии. Повышение гематокрита выше 45% говорит о гемоконцентрации — повышении вязкости, ухудшении микроциркуляции, повышении периферического сопротивления и АД. Чрезмерный диурез ведет к гиповолемии и спазму периферических сосудов. При достаточном диурезе количество вводимой жидкости не должно быть более 800 мл (максимум 1 л) в сутки.

10) При олигурии инфузионную терапию проводить не следует (или делать это с крайней осторожностью под контролем диуреза, пульса и АД). Предварительно вводят эуфиллин, сердечные гликозиды и глюкозо-новокаиновую смесь для усиления клубочковой фильтрации и сня-

тия спазма мелких периферических сосудов. После этого вводят 0,02 г лазикса. При получении достаточного диуреза: за 2 ч — не менее 700-900 мл, можно продолжить введение маннита (30 г). Если диурез менее 100 мл за 2 ч, то нужно повторить введение эуфиллина, сердечных гликозидов и глюкозо-новокаиновой смеси, маннит вводить лишь после установления достаточного диуреза.

11) Расчет электролитов при инфузионной терапии.

$$\text{Дефицит катиона (аниона)} = (A_1 - A_2) \cdot M - 0,2$$

где  $A_1$  — нормальное содержание аниона (катиона) у больной;

$M$  — масса больной; 0,2 — поправочный коэффициент (количество внеклеточной жидкости, составляющее 20 % массы больной).

Норма калия — 5 ммоль/л, натрия — 145 ммоль/л, хлорида — 105 ммоль/л, кальция — 2,5 ммоль/л,  $\text{HCO}_3$  — 25 ммоль/л.

12) По показаниям интенсивную терапию гестоза можно дополнить милдронатом (1000 мг) (увеличение скорости потребления кислорода, нормализация кислотно-основного равновесия), цитохромом С (усиление окислительно-восстановительных процессов), глутаминовой кислотой (стимуляция обменных процессов), токоферола ацетатом (синтез предшественника простагландинов — арахидоновой кислоты), витаминами — антиоксидантами (А, Е, Р).

13) Терапия гипербарической оксигенацией (ГБО) может проводиться лишь

при гестозе средней тяжести и отсутствии противопоказаний. К последним относятся высокое АД, хронические процессы в ухе, горле, носе, повышенная чувствительность к кислороду, наличие полости во внутренних органах (в легких и др.), боязнь замкнутого пространства. Обязательным условием для применения гипербарической оксигенации является лабораторное доказательство наличия гипоксии в организме. Если гипоксии нет, то ГБО способна принести лишь вред (токсическое и неспецифическое ингибирующее действие).

14) Кардиальная терапия проводится по показаниям. При тахикардии — внутривенно строфантин (0,5-1 мл 0,05 % раствора), коргликон (1 мл 0,06 % раствора), кокарбоксилаза (0,05-0,1 г), панангин (10 мл), калия хлорид (1 % раствор в 10 % растворе глюкозы).

#### Схема 2.

1) Создание нейролепсии — дроперидол внутривенно 5-10 мг (2-4 мл 0,25 % раствора) при гестозе, 4-5 мл — при эклампсии плюс седуксен 10-12,5 мг (2 мл 0,5 % раствора) — фона для действия гипотензивных, диуретических средств. Можно вводить повторно (в течение суток), снижая дозу дроперидола в течение до 3 суток.

2) Углубление нейролепсии и удлинение действия достигаются введением 0,01-0,02 г промедола (одновременно можно ввести димедрол или супрастин, или пипольфен — до 0,02-0,03 г). При непереносимости дроперидола (дрожь, состояние тревоги, депрессии), его заменяют магния сульфатом (25 % — 10 мл

внутримышечно через 4 ч), в сочетании с седуксеном (2 мл внутривенно). По мере улучшения состояния больной интервалы между введениями увеличивают, а дозы уменьшают.

3) См. п. 6 схемы 1.

4) См. п. 5 схемы 1.

5) Если гипотензивная терапия (п.3 и 4) недостаточна для получения эффекта, ее усиливают либо препаратами раувольфии (депрессин — по 0,02-0,04 г внутрь или 10-15 мг внутримышечно), которые начинают действовать не ранее чем через 3-6 ч, или  $\beta$ -адреноблокаторами (обзидан, анаприлин) и  $\beta$ -адреномиметиками (партусистен, гинипрал и др.).

Вместо них может быть применен клорметиазол (гипотензивное, противосудорожное и седативное действие) по 2 г в сутки внутривенно.

6) См. п. 2, 7, 8, 9, 10, 12, 14 из схемы 1.

Показания к операции кесарева сечения: непрекращающиеся припадки, не купируемые терапией, амавроз; отслойка сетчатки; анурия; угроза кровоизлияния в мозг, длительное коматозное состояние; тяжелый гестоз, не поддающийся консервативному лечению (при неподготовленных родовых путях); эклампсия при наличии акушерской (тазовое предлежание, узкий таз, крупный плод, острая желтая атрофия печени, осложнения в родах, признаки ДВС, отягощенный акушерский анамнез) или экстрагенитальная патология. При кесаревом сечении рекомендуется кюретаж для удаления ткани — источника спазмогенных веществ. Обязательно полное возмещение кровопотери, кото-

рая при кесаревом сечении составляет не менее 1 л.

Медицинская реабилитация женщин, перенесших гестоз проводится в 2 или 4 этапа. Женщинам, у которых в течение 6 мес. после родов удалось ликвидировать протеинурию и гипертензию, осуществляется двухэтапная реабилитация, а больным с неустранимыми патологическими симптомами — четырехэтапная.

Первый этап. У родильниц, перенесших гестоз, проводятся ежедневное измерение АД и диуреза, еженедельно клинические анализы мочи и крови, пробы Зимницкого, Нечипоренко, Реберга, определение мочевины и общего белка крови.

Задачей второго этапа является устранение остаточных явлений гестоза: улучшение функционального состояния центральной нервной системы, тонуса сосудов и АД, нормализация водно-электролитного и белкового баланса, устранение гиповолемии. При этом больная находится в стационаре с продолжительностью лечения до 3 нед; срок лечения постепенно сокращается по мере улучшения состояния больной.

Второй этап. Родильницам, перенесшим гестоз, 1-2 раза в месяц в поликлинических условиях проводятся измерение АД и клинический анализ мочи, 1 раз в месяц — осмотр терапевта с целью нормализации функционального состояния ЦНС, тонуса сосудов и АД. Это продолжается до 1 года после родов.

Лечение на втором этапе реабилитации заключается в назначении седатив-

ных средств и по показаниям — гипотензивных препаратов.

Третий этап — у женщин, у которых в течение 6 мес. после родов сохранились протеинурия и повышенное АД, проводится обследование: рентгенологическое, радиоизотопное и другие специальные метода исследования. Задачей этого этапа является диагностика заболеваний, развившихся вследствие перенесенного гестоза, и соответственно дифференцированное лечение выявленного заболевания — гипертонической болезни, болезни почек (гломерулонефрита, пиелонефрита). Лечение должно проводиться

в нефрологическом отделении сроком до 3 нед.

Четвертый этап. 1 раз в месяц проводится обследование в соответствии с особенностями выявленного заболевания, с продолжением лечения последнего у женщин, у которых в течение 6 мес. после родов сохранились протеинурия и повышенное АД. Место проведения - в поликлинических условиях до 1 года после родов. На четвертом этапе реабилитации продолжается лечение, назначенное на третьем или втором этапе, в зависимости от диагноза заболевания, установленного к этому времени.

## 18.2. Сульфат магния

Сульфат магния оказывает седативное, спазмолитическое, гипотензивное и противосудорожное действие, а также положительное действие на центральную и периферическую гемодинамику, дезагрегирующее действие на тромбоциты и непосредственно на сосудистую стенку, уменьшает дисбаланс между синтезом простаглицина сосудистой стенкой и тромбоксаном, снижает синтез и выброс катехоламинов и улучшает перфузию тканей.

Сульфат магния обладает выраженными дегидратационным и диуретическими свойствами. В. Н. Серов и соавт. (1987, 2002) при проведении магниевой терапии рекомендуют придерживаться следующих ориентиров:

- безопасный уровень магния крови 2,5-3,75 ммоль/л;
- эффективный противосудорожный эффект наступает при содержании магния в крови 2,5 ммоль/л;
- коленные рефлексы исчезают при уровне магния 5 ммоль/л;
- угнетение дыхания происходит при концентрации магния в крови 6-7,5 ммоль/л.
- противопоказанием для введения сульфата магния является олигурия.
- гипотензия наступает при содержании магния в крови от 2,5 до 3,15 ммоль/л;
- сонливость — при 2,5-3 ммоль/л;
- слабость и атаксия — при 3,5-5 ммоль/л;

— кома при концентрации магния в крови от 6 до 7 ммоль/л.

Н. Г. Кошелева и соавт. (1999) рекомендуют:

1. Лечение магнием отека и гестоза легкой степени.

Для профилактики и лечения отека и гестоза легкой степени применяют следующие препараты магния:

1) Магне В6;

2) Сульфат магния следующими способами введения:

— ионофорез 2% или 5% раствора на воротниковую зону по Л. Е. Щербаку;

— аэрозоль с 2% или 5% раствором;

— внутримышечное введение 20-25% раствора (при гестозе легкой степени).

При отеках беременных курс терапии Магне В6 составляет 7-8 дней. Беременная принимает по 2 таблетки Магне В6 3 раза в день. На курс лечения (50 таблеток) суммарно беременная получает 23,5 г магния лактата и 250 мг пиридоксина хлорида.

Сульфат магния при терапии тяжелых форм гестоза.

Оптимальным методом введения сульфата магния для лечения тяжелых форм гестоза является сочетание внутривенных и внутримышечных инъекций препарата. Внутривенное введение сульфата магния проводят под контролем диуреза (не менее 30 мл/ч), дыхания (не менее 15 в 1 мин), с оценкой коленных рефлексов. Подсчитывают среднее АД по формуле:

$$АД_{ср} = САД + 2 ДАД / 3,$$

где САД — систолическое артериаль-

ное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

У здоровых беременных АД<sub>ср</sub> не превышает 100 мм. рт. ст. Превышение его на 15 мм. рт. ст. от исходного указывает на гипертензию.

В акушерском отделе Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН используют следующую тактику назначения сульфата магния.

При гестозе средней степени тяжести лечение сульфатом магния назначают с внутривенного введения препарата:

— начальная доза составляет 1,25-2,5 г сухого вещества (5,0-10 мл 25% раствора сульфата магния);

— скорость введения препарата 1 г/ч;

— суточная доза — 7,5 г (30 мл 25% раствора сульфата магния).

Препарат растворяют в 400 мл реополиглюкина, солевого раствора или 5% раствора глюкозы.

При тяжелом гестозе терапию сульфатом магния начинают с внутривенного капельного введения препарата, доза которого зависит от исходного уровня артериального давления:

— АД<sub>ср</sub> 110-120 мм. рт. ст. — 30 мл 25% раствора;

— АД<sub>ср</sub> 120-130 мм. рт. ст. — 40 мл;

— АД<sub>ср</sub> свыше 130 мм. рт. ст. — 50 мл.

Средняя скорость введения раствора — 100 мл/ч. После достижения гипотензивного эффекта скорость инфузии уменьшают до поддерживающей дозы — 1 г сухого вещества сульфата магния в течение 1 ч. Терапию сульфатом магния дополняют спазмолитическими и сосудорасширяющими средствами.

При преэклампсии лечение начинают с введения нейролептика дроперидола (2-3 мл 0,25 % раствора) и седуксена (2 мл 0,5 % раствора), а затем приступают к внутривенной инфузии сульфата магния в таком же порядке, как и при гестозе средней тяжести.

При использовании сульфата магния для лечения эклампсии сначала оказывают экстренную помощь и проводят интенсивную терапию по общим правилам лечения тяжелых форм гестоза.

Медикаментозную терапию начинают с введения 4 мл 0,5 % раствора седуксена (реланиума, сибазона), 2 мл 0,25 % раствора дроперидола и пипольфена (дипразина) - 2 мл 2,5 % раствора. Затем начинают инфузию сульфата магния. Первую ударную дозу (5 г сухого вещества сульфата магния на 200 мл реополиглюкина) вводят в течение 20-30 мин под контролем АД. Затем переходят на поддерживающую дозу 1-2 г/ч. Одновременно проводят осмоонкотерапию. Общий объем жидкости не должен превышать 2-2,5 л/сут.

Проводят строгий контроль за динамикой АД, почасовым диурезом, частотой дыхания, коленными рефлексами.

При отсутствии эффекта проводят срочное родоразрешение.

Схема Д. П. Бровкина.

1-е сутки. 4 раза в сутки с промежутками 4 ч в количестве 24 мл 25 % раствора сульфата магния внутримышечно.

В последующие дни. Число инъекций сульфата магния может варьировать в зависимости от полученного эффекта. При ухудшении в течении болезни оно увеличивается (но не свыше 4-х раз в сутки).

При улучшении — уменьшается вплоть до полного прекращения.

После 4-кратного введения (в сутки) вещества повторное его введение следует проводить после 12-часового перерыва.

Введение более 100 г сухого вещества нецелесообразно.

При преэклампсии терапевтический уровень ионов магния в сыворотке крови достигается введением сульфата магния со скоростью 2, 0 г/ч.

При указанных режимах введения сульфата магния терапевтическая концентрация ионов магния в сыворотке крови достигается уже через 30-60 мин от начала введения препарата и сохраняется до конца инфузии.

Н. Г. Кошелева и соавт. (1999) рекомендуют следующие схемы назначения сульфата магния (ГУ НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН (СПб)).

При гестозе легкой степени можно ограничиться магниезиальной терапией по схеме Д. П. Бровкина.

При гестозе средней степени тяжести — внутривенное введение со скоростью 1,0 г/ч - 30 мл 25 % раствора сульфата магния в 400 мл 10 % раствора глюкозы, реополиглюкина или солевого раствора в течение 7,5 ч.

При тяжелой степени гестоза — внутривенное введение со скоростью 2,0 г/ч 30 мл 25 % раствора сульфата магния в тех же растворах в течение 7,5 ч с добавлением внутримышечных инъекций по 20 мл 25 % раствора препарата (первая сразу после завершения инфузии, вторая через 4 ч).

При преэклампсии — комбинированное (внутривенное и внутримышечное)

введение со скоростью 2,0 г/ч 30 мл 25 % сульфата магния в тех же временных промежутках и дозе, что и при гестозе тяжелой степени.

3. Магнезиальная терапия в комбинации с другими препаратами при сочетанных формах гестоза.

При сочетанных формах гестоза сульфат магния можно вводить в половинной дозе.

При сочетанных формах гестоза или отсутствии достаточного эффекта от магнезиальной терапии при «чистых» формах гестоза широко применяют комбинированное введение сульфата магния с эуфиллином, клофелином, папаверином, дибазолом и другими гипотензивными средствами, а также седативными препаратами.

При тяжелых формах гестоза ведущим медикаментозным средством является сульфат магния в сочетании с седативной, антигипертензивной и осмоонкотерапией.

1) Сульфат магния хорошо сочетается с эуфиллином, который обладает спазмолитическим, сосудорасширяющим, диуретическим свойствами. Препарат применяют внутривенно (5-10 мл 2,4 % раствора в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида вводят медленно в течение 4-5 мин), внутримышечно (1 мл 24 % раствора) или дают в таблетках по 0,1-0,15 г 2-3 раза в день после еды.

2) Для лечения гестоза широко используется клофелин в дозе 0,01 % 1 мл после введения сульфата магния и при недостаточном гипотензивном эффекте.

3) В последние годы все более широко

применяются антагонисты кальция - верапамил (изоптин, финоптин).

4) Сочетание клофелина и верапамила.

5) Седативные средства — реланиум (седуксен, диазепам, сибазон).

6) Применение нейролептика — дроперидола, особенно при тяжелых формах гестоза и при гипертонических кризах.

7) Сочетание сульфата магния и антигистаминных средств (димедрол, пипольфен, дипразин).

8) Сочетание сульфата магния с папаверином, но-шпой или в комбинации с дибазолом.

4. Магнезиальная терапия при угрозе прерывания беременности, плацентарной недостаточности и гипотрофии плода.

При угрозе прерывания беременности лечение начинают с внутривенного капельного введения препарата (10-20 мл 25 % раствора в 200-400 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида). Дозу можно увеличивать до 20,0 г сухого вещества в сутки.

При плацентарной недостаточности и гипотрофии плода лечение начинают с внутривенных инфузий сульфата магния; 25 % раствор 10-20 мл в 200-400 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Курс лечения состоит из 5-6 инфузий. Магнезиальную терапию можно сочетать с применением антиоксидантов (витамина Е), антагонистами кальция, сосудорасширяющими средствами, физиотерапевтическими методами (центральная электроаналгезия,

индуктотерапия околопочечной области, гидроионизация и др.).

5. Сульфат магния при экстрагенитальных заболеваниях (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, болезни нервной системы и др.).

Н. Г. Кошелева и соавт. (1999), при сахарном диабете и отсутствии сосудистых осложнений рекомендуют вводить сульфат магния парентерально в половинных дозах. При инсулинзависимом сахарном диабете и большой длительности заболевания, даже при отсутствии сосудистых осложнений, к внутривенным инфузиям сульфата магния следует подходить осторожно.

При сахарном диабете с ретинопатией и гломерулосклерозом магниевая терапия противопоказана.

Магний имеет большое значение в регуляции функции миокарда. Особенно он показан при нарушениях сердечного ритма и артериальной гипертонии.

Учитывая выраженное влияние магния на нервно-мышечную проводимость, показано применение препаратов магния при заболеваниях нервной системы, а также при отеке мозга, повышенном внутричерепном давлении (гипертонической энцефалопатии). Следует помнить и о противосудорожном действии препарата.

Остается открытым вопрос о медикаментозном лечении гипертонической болезни при беременности и о поисках тех величин АД, до которых его нужно снижать (В. С. Моисеев, 1999).

Крайне важно отметить, что в США классификационной характеристи-

кой нормального давления считается 130/80 мм. рт. ст., выше — уже отклонение (Г. Г. Арабидзе, 1999). При этом выраженное снижение диастолического АД оказалось безопасным и полезным, как это было доказано в крупном международном многоцентровом исследовании (НОТ). При этом для человека без факторов риска давление 140/90 мм. рт. ст. может считаться нормальным. Если у больного имеется сахарный диабет, то желаемый нормальный уровень АД должен быть не выше 130/80 мм. рт. ст. Добавление аспирина улучшает прогноз в дозе 75 мг однократно в сутки. В. С. Задионченко (1999) считает, что критерием эффективности лечения АГ являются не только цифры АД, но также и состояние пораженных органов — сердца, мозга, почек. При этом антагонисты кальция удобны для начальной терапии. Так, в США при начальной терапии АГ бета-адреноблокаторы составляют 30%, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция — 63%, т. е. применяются у 2/3 больных. При беременности ингибиторы АПФ противопоказаны, учитывая неблагоприятное воздействие на плод. Ж. Д. Кобалава (1999) указывает преимущества применения антагониста кальция фелодипина (плендила) в минимальной дозе 5 мг/сут — нормализация АД наступала чаще, чем при применении медленно высвобождающихся форм нифедипина.

По мнению В. И. Маколкина (1998) на современном этапе принцип комбинированной терапии следует признать приоритетным, хотя у определенной категории больных возможна монотерапия.

Кроме того, одновременное использование препаратов двух различных фармакологических групп более активно снижает АД за счет воздействия на различные патогенетические механизмы гипертензии. Назначение второго препарата может ослаблять или уравнивать запуск механизмов противодействия снижению АД, возникающих при назначении одного препарата.

Среди немедикаментозных методов профилактики гестоза следует указать на ограничение потребления соли, постельный режим, применение препаратов из рыбьего жира. В ряде исследований было показано, что рыбий жир или его концентраты действительно снижают содержание триглицеридов. Наибольший интерес представляют исследования, в которых использовались высокоочищенные препараты  $\omega$ -3 жирных кислот, содержащих 85% эйкозанентаеновой или докозагексаеновой кислот в виде этиловых эфиров. Экспериментальные и клинические исследования показывают также, что потребление  $\omega$ -3 жирных кислот ведет к понижению активности тромбоксана А<sub>2</sub>, фактора, активирующего тромбоциты, тромбоцитарного фактора роста, интерлейкина-1, фактора некроза опухолей — повышение активности простаглицлина и оксида азота. Таким образом, помимо способности снижать триглицериды в плазме крови,  $\omega$ -3 жирные кислоты оказывают множественное благоприятное

влияние на сердечно-сосудистую систему (отечественный препарат «Полиен») (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1999). Назначение препарата пикасола в суточной дозе 2,7 г с 30-й недели беременности способствовало рождению детей с более высокой массой тела. По мнению С. В. Павлович (1998) направленность биологических эффектов  $\omega$ -3 жирных кислот с их преимущественным влиянием на биосинтез эйкозаноидов способствует устранению ряда нарушений, выявляемых при патологическом течении беременности, а также обеспечению адекватных условий для развития плода и новорожденного. Изучение влияния  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на обменные функции мембран, перекисное окисление липидов, функцию лейкоцитов при беременности, оптимального соотношения  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК позволит дополнить методы профилактического и лечебного воздействия при осложнениях гестационного процесса. Кроме того, обсуждается эффективность поддержки ионами магния и препаратами кальция в профилактике гестоза.

Среди медикаментозных методов профилактики гестоза особого внимания заслуживает применение низких доз аспирина при беременности высокого риска по развитию гестоза, а также применение антигипертензивных средств — метилдофа, атенолол, окспренолол, антагонисты кальция.

### 18.3. Биохимические и биологические тесты для выявления гестоза (скрининг)

В настоящее время предложено свыше 100 биохимических и биологических тестов для раннего выявления гестоза. Однако ни один из них не является высоко достоверным в диагностике и прогнозировании развития гестоза (B. Sibai, 2005, 2007).

При этом два этиологически различных состояния считаются причинами большинства гипертензионных нарушений в период беременности. Одно из нарушений возникает вследствие самой беременности (гипертензия беременных), которая проявляется во время беременности и прекращается после родоразрешения. Гипертензия беременных в сочетании с протеинурией представляет собой более тяжелую форму гестоза. Другое состояние — это предшествовавшая гипертензия, не связанная, но сосуществующая с беременностью. Она может быть выявлена с самого начала беременности, но не регрессирует после родов. Эти два вида гипертензии могут наблюдаться у одной и той же женщины. Они являются важными причинами материнской, внутриутробной и неонатальной заболеваемости и смертности. Врачи женских консультаций недостаточно знакомы с клиникой гипертонической болезни при беременности, в результате чего это заболевание у большинства беременных женщин не распознается. Выявляется гипертоническая болезнь при беременности в среднем у 30% беременных. При этом гипертензивные состояния при беременности, как прави-

ло, протекают бессимптомно, скрининг и диагностика их зависят в основном от определения артериального давления и протеинурии. Необходимо помнить, что предполагаемый риск для матери и плода при назначении диуретиков преувеличен, возможно, на основании публикаций отдельных наблюдений. Профилактика гестоза за счет применения антитромботических и антитромбоцитарных препаратов (аспирин и его сочетание с дипиридамолом — курантилом) являются перспективными, но до тех пор пока более обширные исследования не будут закончены, остается неясным, должно ли назначение антитромбоцитарных препаратов внедряться в рутинную клиническую практику.

Гепарин использовался в неконтролируемых исследованиях на небольших группах женщин. Подкожное (или внутривенное) введение препарата делает лечение неудобным. Кроме того, применение гепарина в тяжелых случаях может вести к опасным побочным явлениям. Применение варфарина не дает свидетельств какой-либо пользы для матери и плода и к тому же имеются подозрения на серьезные побочные эффекты при его применении (М. Энкин и соавт., 2003).

После родоразрешения женщин с гестозом продолжают наблюдать за их состоянием так же интенсивно и внимательно, как во время родов. 25% случаев эклампсии приходится на послеродовой период, обычно на первые 72 ч (2-4 дня). По мере того как состояние больной улуч-

шается, ей назначают слабые седативные средства, например, фенobarбитал внутрь по 30-60 мг 3 раза в день, антагонисты кальция и разрешают вставать с постели. В других случаях период стационарного лечения может быть увеличен, после выписки иногда требуется медикаментозное лечение. В послеродовом периоде больная подлежит обследованию не реже чем раз в 2 нед. АД может оставаться повышенным в течение 6-8 нед, а если оно после этого не снизится, то вероятно наличие хронической гипертензии. На протяжении всего периода наблюдения регулярно проводят анализ мочи и общий анализ крови, определяют азот мочевины и креатинин в крови.

Среди современных аспектов терапии и профилактики гестоза А. Н. Иванян и соавт. (1998) особое значение придают инфузионной терапии — соотношение между коллоидными и кристаллоидными растворами должно составлять не меньше чем 2:1. Применение декстранов следует ограничить до 500 мл/сутки; гемодеза до 400 мл/сутки из-за опасности развития синдрома декстрановой почки.

Общий объем инфузионной терапии не должен превышать 800-1200 мл при тяжелом гестозе и преэклампсии и 2000-2500 мл при эклампсии (инфузионная терапия при эклампсии авторами рассматривается как пред- и интраоперационная), при этом скорость инфузии

не должна превышать 150 мл/ч. Существенно отметить, что у беременных с гестозом может наблюдаться низкий, нормальный и повышенный объем плазмы. Поэтому инфузии при последних двух видах на фоне генерализованного повреждения эндотелия, наблюдаемого при гестозе, способствуют секвестрации переливаемых растворов в интерстициальном пространстве и могут ухудшать состояние пациенток. Уместно напомнить, что секвестрация крови (от лат. — отделять) — выключение из циркуляции части форменных элементов крови и плазмы преимущественно в венозных сосудах системы микроциркуляции вследствие уменьшения линейной скорости кровотока, изменений сосудистого тонуса, а также реологических свойств крови. Развивающаяся при этом агрегация эритроцитов и других форменных элементов крови, их адгезия приводят к эмболии части мелких сосудов и остановке кровотока в них. Секвестрация крови сопровождается локальной тканевой гипоксией в зоне отсутствия кровотока и уменьшением объема циркулирующей крови.

По мнению А. Н. Иваняна и соавт. (1998) альтернативным методом является метод водно-иммерсионной компрессии (ВИК). Сущность метода состоит в гидротерапии в бассейне глубиной до 150 см, заполненным водой температуры комфорта. Курс лечения — 7-10 процедур.

## 18.4. Гипотензивная терапия

При гиперкинетическом типе кровообращения назначается обзидан (бета-адреноблокатор) по 2 мг/кг в сутки 4 раза в день, а также альфа-адреноблокатор — клофелин и допегит, антагонисты кальция (сульфат магния, коринфар, нифедипин).

У пациенток с эукинетическим и гипокинетическим типами кровообращения рекомендуется применять антагонисты кальция, периферические вазодилататоры (празозин, апрессин), клофелин по 0,5 мг/сутки, периодическое введение зуфиллина в сочетании с сердечными гликозидами и средствами, улучшающими работу сердца (кокарбоксилаза, АТФ).

**Антиоксиданты.** По мнению Р.Г. Оганова (1999) новой проблемой в изучении связи питания с развитием ряда сердечно-сосудистых заболеваний — выявление роли пищевых антиоксидантов, способных ингибировать перекисное окисление содержащихся в апропротеинах жирных кислот, замедляя таким образом развитие ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты эпидемиологических исследований подтверждают, что высокое потребление витамина Е и каротиноидов ассоциируется со снижением риска ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, однако попытки профилактического применения этих антиоксидантов не дали однозначных результатов, необходимы дальнейшие проспективные исследования. Поэтому нет оснований рекомендовать антиоксиданты в виде медикаментозной терапии,

лучше увеличить потребление продуктов, в первую очередь овощей и фруктов, с высоким содержанием антиоксидантов.

Гипергомоцистемия ассоциируется с преждевременным развитием сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозом артерий. В ее происхождении играют роль два фактора: наследственный дефицит фермента цистатионин-β-синтетазы и недостаток витаминов В1, В6, фолиевой кислоты в пище. Этот фактор представляет большой интерес для профилактики гестозов в связи с простотой его коррекции с помощью витаминов, однако пока нет результатов длительных проспективных исследований, свидетельствующих об эффективности такой профилактики.

В то же время необходимо помнить, что лекарственная терапия гипертонии беременных снижает перинатальную смертность плода и предотвращает развитие тяжелой гипертонии у матери. До настоящего времени оценить эффективность медикаментозной терапии артериальной гипертонии (АГ) во время беременности представляет существенные затруднения. У женщин с АГ в анамнезе метилдофа снижает перинатальную смертность при ее назначении после 12 нед беременности и предотвращала развитие тяжелой гипертонии.

Атенолол, лабетолол, метопролол в сочетании с гидралазином и клонидин в сочетании с гидралазином предотвращали развитие тяжелой АГ у женщин с гипертонией беременных. Гипотензивные препараты не влияют на частоту внут-

риутробной задержки развития плода (хотя данные об эффективности атенолола противоречивы) и не предотвращали развитие гипертензии беременных с протеинурией у женщин с АГ в анамнезе.

Прием метилдофа, бета-адреноблокаторов и клонидина не был связан с пороками развития плода, хотя данных о первом триместре беременности очень мало.

Прием ингибиторов АПФ сочетался с невынашиванием или гибелью плода, появлением у него почечной недостаточности или пороков развития. В контролируемых исследованиях показано, что гидралазин, лабетолол и нифедипин снижали АД у женщин с тяжелой гипертензией. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивались эффекты сульфата магния и фенитоина при выраженной гипертензии беременных; в группе лечения не выявлено случаев появления судорог или перинатальной потери плода. В одном рандомизированном контролируемом исследовании (3534 беременных с АД выше 140/95 мм. рт. ст.) показано, что у получавших сульфат магния частота судорожных припадков была ниже, чем у получавших фенитоин; при этом различий в перинатальной смертности не выявлено.

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании (1630 женщин) риск повторных судорожных припадков у получавших сульфат магния был на 52% ниже, чем у получавших диазепам, и на 67% ниже, чем у получавших фенитоин. При этом перинатальная смертность во всех трех группах была

одинаковой. При кратковременном приеме фенитоина никаких побочных эффектов у новорожденных выявлено не было (Rey и соавт., 1998).

Таким образом, при гипертензии беременных лекарственная терапия снижает перинатальную смертность плода и предотвращает развитие тяжелой гипертензии у матери, однако у беременных с артериальной гипертензией в анамнезе, она не влияет на частоту внутриутробной задержки развития плода и развитие гипертензии беременных с протеинурией.

Attallah (1998) полагает, что во всем мире основной причиной гибели матери и плода во время беременности считается повышение АД. Препаратом первого ряда при умеренной гипертензии беременных по-прежнему остается метилдофа, и не из-за того, что это действительно лучший препарат, а скорее из-за того, что его действие лучше изучено. Метилдофа, атенолол, лабетолол, окспренолол, пиндолол и их различные сочетания могут предотвратить развитие тяжелой гипертензии, но препаратов, достоверно предотвращающих преждевременные роды, внутриутробную задержку развития плода и преэклампсию в настоящее время нет.

При АГ в послеродовом периоде эффективны метилдофа, тимолол и нифедипин, их можно применять при грудном вскармливании. При эклампсических судорожных припадках наиболее хорошо обоснованно применение сульфата магния в качестве препарата первого ряда. Профилактическое применение сульфата магния рекомендуется при судорогах,

связанных с гипертонией, но для подтверждения его эффективности необходима провести крупное плацебо-контролируемое исследование.

При тяжелой АГ во время беременности Е. Рей и соавт. (1998) рекомендуют применять гидралазин (внутривенно по 5-10 мг каждые 20 мин), лабетолол (внутривенно по 10-20 мг каждые 10 мин, но не более 300 мг, или 1-2 мг/мин) или нифедипин (внутри по 10 мг каждые 2-3 ч).

С учетом того, что самый низкий уровень диастолического АД отмечается примерно через 40 мин после внутривенного введения гидралазина или нифедипина, а также того, что низкие дозы достаточно эффективны, представляется более безопасным начинать лечение с внутривенного введения 5 мг гидралазина или приема 5 мг нифедипина, а при необходимости через 1 ч добавлять еще 10 мг любого из этих препаратов (Mesquita и соавт., 1995). Авторы утверждают, что при гипертонии беременных естественные роды предпочтительнее искусственного прерывания беременности, однако остается открытым вопрос об оптимальных сроках прерывания беременности. Возможно, это связано с тем, что выживаемость плода в значительной степени зависит от ресурсов конкретного родильного отделения.

Современные группы антигипертензивных препаратов (М. В. Шестакова, 1999)

1. Диуретики.
2. β-блокаторы.
3. α-блокаторы
4. Препараты центрального действия

(клонидин, α-метилдопа) и новая группа — агонисты I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов (моксонидин, риеменидин).

5. Антагонисты кальция.

6. Ингибиторы АПФ (противопоказаны при беременности).

7. Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (лосартан, валсартан).

В этой связи считаем уместным вспомнить убедительные слова американского исследователя Kaplan, произнесенные в 1996 г.: «...артериальная гипертония представляет собой настолько опасное состояние, что явные преимущества от активного воздействия всегда окупают стоимость бездействия».

Недавно было закончено крупное международное многоцентровое исследование HOT (Hypertensive Optimal Treatment), целью которого был поиск тех величин АД, до которых его нужно снижать (В. С. Моисеев, 1999). В США классификационной характеристикой нормального давления считается 130/80 мм. рт. ст., выше — уже отклонение. При рассмотрении уровней АД, особенно диастолического, диагноз мягкой АГ — 90-105 мм. рт. ст., если диастолическое АД 106-115 мм. рт. ст. — это умеренная АГ, а если выше 115 мм. рт. ст. — тяжелая. Самый высокий процент среди больных АГ составляют больные с мягкой и умеренной АГ. При этом на первом этапе АД надо снижать на 20-30%, на втором этапе доводить его до нормального уровня (Г. Г. Арабидзе, 1999). По мнению В. А. Сидоренко (1999) фелодипин (антагонист кальция) является препаратом базисной терапии. При этом базисное средство

должно иметь незначительное количество противопоказаний, быть эффективным в качестве монотерапии, легко комбинироваться с основной массой антигипертензивных препаратов, назначение его должно осуществляться в простом режиме приема и, естественно, препарат должен обладать хорошей переносимостью. Таким препаратом по рекомендации Европейского гипертонического общества был выбран фелодипин, который обеспечивает 24-часовой контроль АД при одноразовом применении в сутки, обладает высокой эффективностью, хорошим спектром переносимости независимо от возраста, при разнообразных сопутствующих заболеваниях. Фелодипин является вазоселективным и поэтому не оказывает отрицательного влияния на сократительную функцию левого желудочка. Результаты 3-месячной терапии при целевом давлении 90 мм. рт. ст. этого уровня достигли 80 % пациентов, при целевом давлении 85 мм. рт. ст. — 73 %, а при целевом давлении 80 мм. рт. ст. — 55 % больных.

Достигнутое снижение АД удавалось поддерживать. Риск сердечно-сосудистых осложнений снизился на 30 %: максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений регистрировалось при уровне диастолического АД 82,6 мм. рт. ст., а систолического АД — 139 мм. рт. ст.

Добавление аспирина улучшает прогноз. Аспирин (75 мг) однократно в сутки после нормализации АД. Наибольшее снижение числа сердечно-сосудистых осложнений достигается при снижении

диастолического АД до оптимального уровня — приблизительно 83 мм. рт. ст.

Дальнейшее снижение диастолического давления было безопасным в исследуемом диапазоне до 70 мм. рт. ст. Наиболее очевидная польза от выраженного снижения АД, в частности, диастолического, была отмечена у больных АГ в сочетании с сахарным диабетом. Наконец, у пациентов со стабильным АД низкие дозы аспирина существенно снижали риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений. В. С. Моисеев (1999) подчеркивает, что антагонисты кальция удобны для начальной терапии. Так, в США при начальной терапии АГ  $\beta$ -блокаторы составляют 30 %, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция — 63 %, т. е. применяются у 2/3 больных. По мнению Ж. Д. Кобалава (1999) преимущество фелодипина перед нифедипином состояло в том, что при применении минимальной дозы плендила (фелодипина) 5 мг/сут нормализация АД наступала чаще, чем при применении медленно высвобождающихся форм нифедипина. Рассматривая перспективы лечения сердечно-сосудистых заболеваний в XXI веке важное место в их терапии будут занимать блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В. Л. Дощицын (1999) показал, что валсартан (диован) в 70 % с АГ оказывает отличный гипотензивный эффект (диастолическое АД было 90 мм. рт. ст.), у 23 % больных был хороший эффект (снижение диастолического АД на 10 мм. рт. ст. и более), у 7 % -удовлетворительный и неудачный эффекты. Гипотензивная эффективность диована очень близка к эффектам

антагонистов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретиков. Однако при этом частота побочных эффектов оказалась явно меньше в пользу диована. Диован хорошо комбинируется с другими гипотензивными средствами:  $\beta$ -блокаторами, диуретиками и другими. Очень важна его хорошая переносимость. Эффект при применении диована начинается со 2-й недели (отмечается снижение АД на 26 и 16 мм. рт. ст. соответственно). Лечение диованом улучшает качество жизни (А. Я. Ивлева, 1999).

Наконец, следует подчеркнуть, что рекомендации ВОЗ и Международного общества по артериальной гипертензии, опубликованные в феврале 1999 г., показали, что по существу различий по антигипертензивному эффекту между всеми шестью классами лекарств нет, но есть отличия в частоте побочных эффектов. У больных с диованом частота побочных эффектов даже меньше, чем в группе плацебо. Это, конечно, огромное благо для больного (Ю. А. Карпов, 1999). Однако следует помнить, что у большинства больных достижение результата возможно только при применении двух и даже трех препаратов. При этом длительная монотерапия сопровождается снижением ее эффективности (В. И. Маколкин, 1999). На уровень АД влияет нервный фактор, сердечный выброс, вязкость крови, калибр сосудов, их реактивность, объем крови и многие другие биохимические факторы. Назначая один лекарственный препарат мы воздействуем на какой-то один или два фак-

тора, а другие факторы, к сожалению, продолжают «работать».

Фармакологическими предпосылками к назначению второго препарата позволяет уменьшить дозу первого и уйти от его реально существующих и возможных побочных эффектов. Назначение второго препарата может корригировать отрицательные свойства, вызываемые первым препаратом. Наконец, применение невысоких доз обоих препаратов позволяет получить достаточный гипотензивный эффект. Одновременно используемые препараты двух различных фармакологических групп более активно снижает АД за счет того, что они воздействуют на различные патогенетические механизмы, лучше контролируется АД. Устойчивое снижение АД может быть достигнуто меньшими дозами. Меньшие дозы позволяют избежать дозозависимых побочных эффектов и в большей степени предотвращают поражение органов-мишеней (сердце, почки, сосуды), обусловленные АД. (В. И. Маколкин, 1999). По мнению автора,  $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты кальция представляются очень интересной и перспективной комбинацией, но из антагонистов кальция — верапамил сочетать с  $\beta$ -адреноблокаторами не рекомендуется из-за выраженного брадикардического эффекта и влияния на проводимость в сердце. В. М. Подзолков (1999) считает, что фелодипин является идеальным препаратом для лечения АГ. В исследовании НОТ было четко показано, что снижение диастолического АД до 80,6 мм. рт. ст. — это профилактика нарушений мозгового кровообращения,

от 82,6 до 90 мм. рт. ст. — профилактика развития коронарных осложнений, а общая смертность уменьшается при достижении АД до 86,5 мм. рт. ст. Фелодипин (плендил) является высокоэффективным препаратом. Из  $\beta$ -адреноблокаторов какой препарат является более предпочтительным — надо выбирать, по мнению А. А. Лякишева (1999) — селективный препарат метопролол. Когда-то «чемпионом» был пропранолол (индерал), но в настоящее время наиболее предпочтительными являются два препарата — метопролол и атенолол.

В последние два года, широко дискутируется вопрос о целесообразности применения бета-блокаторов в качестве первой линии терапии артериальной гипертензии. Однако аргументы в пользу отказа от широкого использования  $\beta$ -блокаторов получены в основном при применении относительно старых препаратов с большим количеством негативных эффектов, в частности атенолола. Ряд более селективных и современных препаратов, например бетаксол, не обладают ни отрицательными метаболическими эффектами, ни большинством побочных эффектов терапии  $\beta$ -блокаторами. Это не позволяет экстраполировать результаты клинических исследований, выполненных с использованием атенолола, на весь класс  $\beta$ -блокаторов (А. О. Конради, 2006).

При этом атенолол длительное время оставался своеобразным «золотым стандартом» в лечении АГ, и многие современные исследования использовали его в качестве препарата сравнения.

Современный арсенал бета-блокаторов включает большой выбор препаратов, которые существенно различаются по длительности эффекта, селективности в отношении  $\beta$ -рецепторов, липофильности и другим фармакологическим характеристикам. В частности, ряд современных  $\beta$ -блокаторов существенно превосходит атенолол и даже метопролол по степени селективности, например бетаксол, что делает вероятность развития негативных метаболических последствий при их применении меньше, а также снижает возможности побочных эффектов, в частности бронхоспазма. Хорошо известно, что селективность бета-блокаторов является дозозависимой и при больших дозах исчезает.

К стандартным негативным метаболическим эффектам  $\beta$ -блокаторов относят повышение уровня триглицеридов, снижение ЛПВП, усугубление инсулинорезистентности, прибавку массы тела и повышение риска развития сахарного диабета. Следует отметить, что все эти эффекты показаны лишь для таких препаратов как пропранолол, атенолол, в ряде случаев — метопролол. В то же время в последние годы публикуется большое количество исследований, показывающих, что высокоселективные бета-блокаторы (бетаксол, биспролол) и бета-блокаторы с дополнительными свойствами (карведилол, небиволол) не оказывают неблагоприятного воздействия на углеводный и липидный обмен.

Таким образом, можно считать доказанным, что влияние бета-блокаторов на показатели углеводного и липидно-

го обмена существенно различается у конкретных лекарственных препаратов. В то же время нет ни одного исследования, которое показало бы нарастание инсулинорезистентности или повышение риска развития сахарного диабета на фоне применения высокоселективных  $\beta$ -блокаторов.

Так, нет никаких оснований ставить под сомнение возможность и целесообразность использования высокоселективных бета-блокаторов, в частности бетаксолола, в качестве терапии первой линии артериальной гипертензии, тогда как широкое применение атенолола действительно может быть пересмотрено (А. О. Конради, 2006).

Метопролол (50-100 мг, даже 25 мг) и метопролол сукцинат назначают 1 раз в сутки. В акушерской практике среди гипотензивных средств, используемых во время беременности, применяют также и лабеталол — средство действующее на симпатическую нервную систему. Лабеталол принимают в начальной дозе 20 мг в/в, пик действия наступает через 10 мин и продолжительность действия составляет 2-8 ч (Х. Сильвер, 1999).

Ж. Д. Кобалава (1999, 2001) подчеркивает важную мысль о том, что наряду с нормальным и повышенным АД введена новая категория оптимального АД, его значение менее 120 и 80 мм. рт. ст. В этой связи считаем необходимым остановить наше внимание на том, что по современным тенденциям наметился отход от понятий «мягкая, умеренная и тяжелая АГ», так как эти понятия не соответствуют индивидуальному прогнозу

у пациентов. Следует подчеркнуть, что проф. С. М. Беккер (1975) подчеркивал, что в пределах каждой клинической формы гестоза (отек, гестоз, преэклампсия, эклампсия) следует различать более легкое и более тяжелое течение болезни. Однако будет неправильным в основу такого деления класть определенную высоту АД, степень выраженности отеков или количество белка в моче. Тяжелое течение гестоза (вплоть до эклампсии) может наблюдаться при нормальном АД, отсутствии белка в моче, малой выраженности отеков и, наоборот, иметь сравнительно нетяжелое течение при выраженности этих симптомов. Степень тяжести заболевания должна определяться по совокупности всех данных, характеризующих клиническую картину гестоза. В последнем варианте классификации ВОЗ (1999 г.) понятие «стадия» заменено понятием «степень». Понятие «стадия» означает прогрессирование во времени, а мы знаем, что уровень АД не всегда прямо пропорционально связан с продолжительностью болезни. Говоря о различных уровнях целевого АД, пограничная АГ диагностируется при уровне систолического АД от 140 до 149 мм. рт. ст. и диастолического АД от 90 до 94 мм. рт. ст. Классификация ОНК при наличии заболеваний рекомендует уровень АД выше 130 и 85 мм. рт. ст. как начало для регулярной медикаментозной терапии, а по классификации ВОЗ — 140 и 90 мм. рт. ст. В результате анализа 19000 наблюдений было установлено, что оптимальной точкой, в которой регистрируется наименьшее количество ослож-

нений, является точка 139 мм. рт. ст. для систолического и 83 мм. рт. ст. для диастолического АД. Целевое АД должно заменить в нашем сознании понятие «рабочего» АД. Для большинства больных — это уровень 130 и 85 мм. рт. ст. Один из главных уроков исследования НОТ — необходимость комбинированной терапии для достижения целевого АД у 74% больных. Исследование НОТ продемонстрировало также, что при дополнении гипотензивной терапии аспирином в низкой дозе 75 мг у больных со скорригированным АД отмечено 15% уменьшение частоты сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшение частоты инфаркта миокарда на 36,6% по сравнению с плацебо (Ж. Д. Кобалава, 1999). В акушерской практике за последние годы накопились наблюдения, выявившие существенное различие в клиническом течении и исходе для матери и плода гестоза первичного (или неосложненного) и вторичного, развившегося на фоне до того существовавших хронических заболеваний (например, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, органическое заболевание сердца, сахарный диабет и др.). При такого рода «осложненных» гестозах исход беременности и родов для матери и плода был менее благоприятным.

Мэррей Энкин и соавт. (2003) считают, что современная терапия гипертензивных нарушений при беременности представляется больше основанной на клиническом опыте, поддерживаемом эпизодическими сообщениями в печати, а не на достоверных данных, полученных в ходе правильно организованных конт-

ролируемых клинических испытаний с достаточным объемом наблюдений.

**Профилактика.** Не имеется убедительных доказательств того, что значительная задержка воды или даже явные отеки являются поводом для отнесения женщины к группе повышенного риска развития преэклампсии.

**Диуретики.** Никаких серьезных побочных влияний лечения диуретиками при беременности (при изучении в двенадцати рандомизированных испытаниях), которые описаны в литературе при представлении отдельных случаев, не наблюдалось в этих испытаниях, которые в целом включали около 7000 женщин и их детей. Это дает основание считать, что предполагаемый риск для матери и плода при назначении диуретиков преувеличен, возможно, на основании публикаций отдельных наблюдений.

**Антитромботические и антитромбоцитарные препараты.** Изменения в системе свертывания крови достоверно задокументированы при установленной гипертензии беременных. Аспирин является антитромбоцитарным агентом. Полученные к настоящему времени результаты рандомизированных клинических испытаний антитромбоцитарной профилактики с использованием аспирина или аспирина в комбинации с дипиридамолом (курантилом) являются вдохновляющими, но до тех пор пока более обширные исследования не будут закончены, остается неясным должно ли назначение антитромбоцитарных препаратов внедряться в рутинную клиническую практику. Гепарин использовался в

неконтролируемых исследованиях на небольших группах женщин или в единичных наблюдениях. При этом необходимо подкожное (или внутривенное) введение препарата, что делает лечение неудобным. Кроме того, применение гепарина в тяжелых случаях может привести к опасным побочным явлениям. Варфарин (warfarin) тоже применялся с профилактической целью для предупреждения повтора преэклампсии у многорожавших женщин. Эпизодические публикации по его использованию не дают свидетельств какой-либо пользы для матери или плода, и к тому же имеются подозрения на серьезные побочные эффекты при его применении. Нет доказательств тому, что изменение содержания белков или энергетической ценности пищи может предупредить развитие гипертензии беременных. Достоверной информации относительно влияния большого или малого употребления соли на развитие гипертензии беременных слишком мало для возможности предложения обоснованного совета. И поэтому пока, по-видимому, нет убедительных оснований для рекомендаций изменения потребления соли в период беременности.

Хроническая гипертензия и гипертензия беременных легкой и средней степени тяжести не сопровождаются большим риском для матери или плода, если только в последующем не наступит тяжелая гипертензия, преэклампсия или эклампсия. Женщины без альбуминурической гипертензии не должны принуждаться ни к постельному режиму дома, ни к госпитализации вопреки

их добровольному решению. По мнению Мэррей Энкин и соавт. (2003), антигипертензивные препараты при легкой и средней степени тяжести гипертензии у беременных предупреждают дальнейшее развитие повышения АД. Пока еще недостаточно данных для суждения о том, на каком уровне гипертензии польза от применения антигипертензивных препаратов превосходит их неблагоприятное влияние. При лечении тяжелой гипертензии для снижения АД гидралазин представляется эффективным средством. Лабеталол может давать легче контролируемое снижение давления, чем гидралазин или диазоксид, но эти возможности препарата требуют дальнейшего изучения.

Учитывая большое количество женщин с развитием гипертензии в период беременности, необходимы кооперативные исследования на большом количестве клинических наблюдений. Такие исследования дали бы возможность оценить эффективность различных видов применяемой терапии с большей достоверностью и надежностью.

Не получены свидетельства того, что антигипертензивное лечение любым препаратом способно предотвратить протеинурию и нет достаточных оснований для надежного заключения относительно влияния антигипертензивного лечения на другие важные конечные показатели, такие как кесарево сечение, преждевременные роды или неонатальная заболеваемость. Мало детей, подвергшихся воздействию антигипертензивными лекарствами внутриутробно, прослежены

в отдаленные сроки наблюдения после перинатального периода.

Метилдопа (допегит) является наиболее широко используемым препаратом у женщин с легкой или средней степени тяжести гипертензии беременных, но бета-блокаторы, в частности лабеталол, и антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов) также быстро внедряются в клиническую практику. Клонидин (клофелин) сходен с метилдопа (допегитом) во многих отношениях, за исключением более быстрого начала действия (через 30 мин по сравнению с 4 часами для допегита).

Назначение бета-блокаторов будет уменьшать случаи тяжелой гипертензии, но при этом не исключается риск задержки развития плода. Бета-блокаторы являются эффективными антигипертензивными препаратами, которые уменьшают объем сердечного выброса, и, возможно, это воздействие будет неблагоприятным при беременности, так как адекватная перфузия материнского и маточно-плацентарного кровообращения зависит от сохранения повышенного уровня кровотока. Мэррей Энкин и соавт. (2003) полагают, что не имеется достаточных доказательств того, что антигипертензивное лечение любыми препаратами способно отсрочить или предотвратить появление протеинурической преэклампсии или связанных с нею проблем, таких как задержка развития плода или перинатальная смерть. Нет также и достоверных доказательств безопасности такого лечения, особенно относительно развития ребенка. В настоящее время,

по-видимому, не имеется оснований для предпочтения какого-то одного определенного антигипертензивного препарата перед другими. Цель лечения женщин с тяжелой гипертензией в период беременности заключается в поддержании АД ниже опасных уровней (около 170/110 мм. рт. ст.) и сохранении при этом адекватного объема кровотока.

Гидралазин (апрессин) является наиболее часто применяемым препаратом у женщин с тяжелой гипертензией беременных и преэклампсией, далее следуют бета-блокаторы и значительно реже используется диазоксид (diazoxide). Метилдопа (допегит) также используется в лечении тяжелой гипертензии при беременности, хотя имеет невыгодную задержку действия (около 4-х часов). Прямые сравнения предприняты при исследовании действия нифедипина (коринфара) в сравнении с гидралазином (апрессином), лабеталола по сравнению с гидралазином, лабеталола по сравнению с диазоксидом, а также простациклина по сравнению с дигидралазином. К настоящему времени нет доказательств, подтверждающих существенное преимущество какого-либо одного из серии препаратов при лечении беременных женщин с тяжелой гипертензией. В связи с этим в клинической практике выбор препарата, по-видимому, должен зависеть от того, насколько врач знаком с определенным лекарством.

У женщин с тяжелой преэклампсией перед родами часто наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы — гиповолемия. На основании

контролируемых испытаний еще недостаточно доказательств для надежных рекомендаций использования увеличения объема плазмы при гипертензии в период беременности (некристаллоидные растворы — декстран, слабосолевой альбумин). Однако следует помнить о том, что увеличение внутрисосудистого объема сопряжено с серьезным риском перегрузки объемом — гиперволемии, что может повести к отеку легких и, возможно, мозга у женщин с преэклампсией, у которых коллоидно-осмотическое давление, как правило, бывает низким. Увеличение объема плазмы может быть особенно опасным после родов, когда имеется тенденция к повышению венозного объема. Нельзя использовать этот метод без тщательного мониторинга.

Противосудорожные средства широко применяются в лечении эклампсии, а также при тяжелых формах гипертензии и при эклампсии с целью предотвращения экламптического приступа. В Соединенных Штатах барбитураты при средней тяжести преэклампсии еще используют, в то время как парентеральное введение магния сульфата является обычным способом при прогрессирующей преэклампсии и эклампсии. В странах СНГ парентеральное введение магния сульфата также является обычным способом при лечении гипертензивных форм гестоза. В противоположность этому в Европе и Австралии магния сульфат применяют редко, чаще всего назначают диазепам, за ним следует фенитоин (дифенин), хлорметиазол и барбитураты.

Идеальным противосудорожным средством при эклампсии был бы такой препарат, который удобен при назначении, обладает быстрым действием для остановки и предупреждения судорог, имеет большой лимит безопасности для матери, а также нетоксичен и не обладает депрессирующим влиянием на ребенка. Поиски идеального противосудорожного средства для использования при эклампсии продолжаются (Мэррей Энкин и соавт., 2003).

Повышение АД во время беременности может быть обусловлено артериальной гипертонией, предшествовавшей беременности (обычно это гипертоническая болезнь), артериальной гипертонией, возникающей во время беременности (артериальная гипертония беременных), преэклампсией. Их патогенез, лечение и прогноз для матери и плода отличаются. В половине случаев эклампсия возникает до родов, в 25% — во время родов и еще в 25% — после родов.

По мнению Х. Сильвер (1999) гипотензивная терапия не влияет на течение заболевания и не снижает риска осложнений у матери и плода. В связи с этим при умеренном повышении АД она не требуется. Гипотензивную терапию назначают только в случаях тяжелой преэклампсии, при подъеме диастолического АД выше 110 мм. рт. ст. Диастолическое АД нельзя снижать менее 90–105 мм. рт. ст. Это обусловлено тем, что при преэклампсии почти всегда наблюдается гиповолемия и резкое снижение диастолического АД (ниже 90 мм. рт. ст.) вызывает тяжелое нарушение плацентарного кровообраще-

ния. Следует также учитывать, что гиповолемиа повышает чувствительность сосудов к вазодилататорам. Гипотензивное средство подбирают с учетом его скорости действия, влияния на плацентарное кровообращение и на плод. Все препараты вводят медленно, с одновременной инфузией жидкостей под контролем диуреза. Гипертензивные состояния при беременности являются наиболее частыми осложнениями беременности и являются главной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире (Robert, Redman, 1993), а эклампсия приводит к более чем 50000 материнской смертности в год во всем мире (Duley, Scott, Owen, 1996). Как известно, приблизительно 7-10% всех беременностей осложняются гипертензией (Williams, 1995). Однако эта частота колеблется в довольно значительных пределах от 0,05% в развитых странах до 27% в развивающихся странах (Duley, 1992; Moodley, Daya, 1993), особенно при неадекватной антенатальной и интенсивной помощи новорожденным детям (Crowther, 1985). Когда начинается лечение гипертензии при беременности очень важно установить срок беременности и длительность этого лечения. Важен тест определения белка в моче (Khedun и соавт., 1997). Применение сульфата магния для лечения эклампсии уже больше не вызывает сомнений. Однако ее применение для профилактики судорог у беременных с тяжелой формой преэклампсии остается еще противоречивым. Медикаментозная терапия при острой гипертензии хорошо установлена, а лечение мягкой гипертен-

зии в ранние сроки беременности остается довольно противоречивой.

Гипертензия при беременности при АД  $\geq 140$  мм. рт. ст. и диастолического АД  $\geq 90$  мм. рт. ст., или повышение систолического АД  $\geq 30$  мм. рт. ст. или диастолического АД  $\geq 15$  мм. рт. ст. от уровня АД, существовавшего до беременности с измерением АД в I триместре беременности 2 раза с интервалом 6 ч.

Время начала терапии по данным большинства авторов при тяжелой гипертензии начинается при АД, превышающем 170/110 мм. рт. ст. Имеются убедительные данные, что повышение АД на 140/90 мм. рт. ст. или больше (среднее АД 105 мм. рт. ст.) влияет на перинатальную и материнскую смертность. Использование антигипертензивных препаратов в антенатальном периоде приводит к снижению осложнений у матери и получения жизнеспособного плода. При диастолическом АД свыше 90 мм. рт. ст. отмечается повышение перинатальной смертности (Davey, Anthony, 1990).

Побочные эффекты фармакологических средств для матери и плода. Все антигипертензивные средства оказывают влияние на мать и плод; ряд веществ вызывают побочные эффекты у матери, а ряд других могут оказывать неблагоприятное воздействие на плод или новорожденного ребенка (Sibai, 1996). Некоторые из этих неблагоприятных воздействий наблюдаются в период новорожденности, а другие могут проявиться в детском возрасте. Непрямой эффект антигипертензивных

средств на новорожденного может быть опосредован снижением маточно-плацентарного кровообращения или прямо через пупочное или плодовое сердечно-сосудистое кровообращение. Эти моменты должны учитываться при выборе того или иного антигипертензивного средства. В литературе имеется ряд обстоятельных исследований, в которых показана их безопасность для матери и новорожденного (Cruikshank и соавт., 1992; Saotome и соавт., 1993; Walss-Rodriguez Flores Padilla, 1993; Jannet и соавт., 1994). В настоящее время пришли к общему консенсусу, что беременные с тяжелым гестозом должны начинать лечение, когда диастолическое АД превышает 110 мм. рт. ст. При лечении мягкой гипертензии лечение в первую очередь должно быть направлено на улучшение перинатальных исходов, уменьшение частоты развития преэклампсии, отслойки плаценты, преждевременных родов и смерти плода и новорожденного. Первичной целью является также уменьшение риска перехода и прогрессирования гипертензии в гестоз, преэклампсию или эклампсию. Когда рассматривается вопрос о применении тех или иных антигипертензивных средств необходимо также учитывать и помнить, что одна из беременных может иметь несовершенные механизмы для метаболизма и экскреции веществ, а другая беременная, несмотря на их совершенство, в результате гипертензивного гестоза, не обладает способностью нормально экскретировать эти вещества. При лечении гипертензии при беременности целью является сохранить величи-

ны систолического АД в пределах между 140 и 160 мм. рт. ст., а диастолического АД в пределах между 90 и 105 мм. рт. ст. Снижение АД ниже 130/80 мм. рт. ст. необходимо избегать.

Внезапное резкое снижение АД может привести к ухудшению плацентарной перфузии и, таким образом, к дистрессу (страданию) плода. У беременных с поражением органов-мишеней за счет АГ, необходимо диастолическое давление снижать < 90 мм. рт. ст.

После родоразрешения женщинам необходимы рекомендации как для небеременных женщин; в связи с тем, что после родов может иметь место быстрое повышение АД, необходим тщательный мониторинг в этот критический период (25 % процентов эклампсии наблюдается после родов).

#### 18.4.1. Тиазидные диуретики

Гидрохлортиазид. Сочетание гипертензии с отеками приводит к назначению тиазидных диуретиков. Хотя их популярность была поколеблена сообщениями о возможности мертворождений после их применения (Watt, Philip, 1960). Эти результаты оказались статистически недостоверными (Collins и соавт., 1985). Материнские побочные эффекты, включая гипокалиемию, гипонатриемию и гиперурикемию, а также диуретики могут вызвать гиповолемию и уменьшение плацентарной перфузии и метаболизма (Gant и соавт., 1975). Неонатальные неблагоприятные эффекты включали

гипергликемию, тромбоцитопению, нарушение электролитного баланса и рождение детей с задержкой развития плода (Chari и соавт., 1995). Последующие мультицентровые исследования, основанные на тысячах беременных женщин показали, что тиазидные диуретики могут быть использованы при гипертензии у беременных. Использование фуросемида должно быть ограничено и применяться у беременных при наличии отека легких, сердечных заболеваний, чрезмерной задержки жидкости или заболеваний почек. Фуросемид используют более часто, чем тиазидные диуретики. Некоторые авторы считают, что применение диуретиков может осложнять течение анестезии.

Гидрохлортиазид используется внутрь в дозе 25 мг/день, максимально — 50 мг/день. Фуросемид обычно применяется в дозе 10-20 мг/день внутрь, максимально — 40 мг/день.

**Д и а з о к с и д.** Диазоксид вводится внутривенно и вызывает острое снижение АД у беременных с тяжелой гипертензией при беременности. Его влияние оказывается более быстрым и длится более продолжительное время, чем при применении гидралазина. Ишемия мозга у матери, смерть матери и дистресс плода после стремительно вызванной гипотензии в результате введения диазоксиды имеются в некоторых сообщениях (Neuman и соавт., 1979; Sankar; Moodley, 1984). Гипергликемия у матери и плода также может иметь место при введении диазоксиды и эти эффекты могут наблюдаться у матери и новорожденного (после родоразрешения) (Smith и соавт., 1982;

Baker, Stanley, 1994). Диазоксид в больших дозах приводит к угнетению маточных сокращений в родах (Finnerty, 1975).

Диазоксид вводится в дозе 30-60 мг в/в каждые 5-10 мин до необходимого уровня АД. Dudley (1985) при высоком АД был осуществлен контроль АД у 34 беременных с тяжелым гестозом с введением 30 мг в/в диазоксиды каждые 1-2 мин и общая доза колебалась в пределах от 90 до 150 мг и контроль АД был достигнут у всех беременных на протяжении первых 5-10 мин. Простая болюсная форма препарата 300 мг вызывает быстрое снижение АД, но она является опасной дозой. Предпочтительным способом введения является доза 1-3 мг/кг массы тела, которая вводится на протяжении 30 с, до максимальной дозы 150 мг и если возникает необходимость в повторном введении, то это осуществляется лишь спустя 5-15 мин. Учитывая побочные эффекты и стоимость препарата диазоксид обычно не используется при высоком АД при беременности (Khedun и соавт., 1997).

**Г и д р а л а з и н.** Внутривенное введение гидралазина является общепринятым и препарат является эффективным средством для терапии острого повышения АД. При длительном лечении гидралазин применяется внутрь, а также в/в (Cunningham, Pritchard, 1984) или внутримышечно (Redman, 1977) в острых и неотложных ситуациях. Побочные эффекты у матери включают гипотензию, тахикардию, чувство дрожания в теле, покраснение, тремор, боли в эпигастрии и уменьшение плацентарной перфузии. В некоторых исследованиях показано,

что при инфузиях гидралазина имелись симптомы дистресса плода и задержки развития плода.

Маточно-плацентарная вазоконстрикция, наблюдаемая при введении гидралазина, очевидно, связана с повышением в плазме крови концентрации норадреналина. Главным недостатком является отсроченное время начала действия препарата, вариабельный пик эффекта и дистресс плода. Гидралазин не назначают при тахикардии и при исходном уровне ЧСС 100 уд/мин. Поэтому, учитывая ряд выраженных побочных эффектов, гидралазин применяется при тяжелой гипертензии. Внутривенные инфузии гидралазина показаны при тяжелом гестозе и эклампсии в виде постоянной инфузии или перемежающейся терапии. Показано, что при постоянной инфузии гидралазин может приводить к быстрому и неконтролируемому снижению АД, в результате чего у 5 из 7 беременных женщин у плодов развился дистресс плода, потребовавший родоразрешения абдоминальным путем. Поэтому Kirshon и соавт. (1991) полагают, что гидралазин внутривенно может применяться, но следует избегать метода постоянной внутривенной инфузии препарата. Рекомендуются следующая поэтапное введение гидралазина.

Этап 1: 6,25 мг гидралазина разводится в 10 мл дистиллированной воды и вводится медленно в/в каждые 20-30 мин до уменьшения величин АД в пределах 140/90 и 150/100 мм. рт. ст. Тщательный мониторинг обязателен для избежания глубокой гипотензии и появления вы-

раженных децелераций у плода (Vink, Moodley, 1982).

Этап 2: если родоразрешение предстоит в ближайшее время и если необходимо введение нескольких болюсных форм гидралазина, то прием внутрь лекарства необходимо начинать сразу после прекращения в/в гидралазина. Для этих целей обычно используется метилдопа с начальной дозой 1 г и затем по 500 мг 3-4 раза/день.

Этап 3: добавляется 10 мг нифедипина 2-3 раза/день до 20 мг 3 раза/день.

Этап 4: добавляется 1 мг празозина 3 раза/день, повышая градуально до 7 мг 3 раза/день. Применение четырех или более лекарств является основанием для прекращения беременности (Maharaj, Moodley, 1994).

Внутри гидралазин может быть использован как препарат второй линии при длительном ведении беременных с артериальной гипертензией, вводится дважды в день. Обычно в таблетках по 10 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг. Доза 25-50 мг применяется дважды в день (Chamberlain, 1991); 37,5-200 мг/день подразделяется на ряд доз (Horvath, 1993).

**Н и т р о п р у с с и д н а т р и я .** Нитропруссид натрия вводится в/в, он обладает выраженным, быстродействующим эффектом с коротким периодом действия. Он используется экстенсивно в лечении злокачественной гипертензии у небеременных женщин. Систолическое и диастолическое АД снижаются дозозависимым образом. Однако, его применение у беременных ограничено лишь гипертоническими кризами, но это препарат не

безопасный, так как может приводить к цианидовой интоксикации плода, переходящей брадикардии у плода, метаболическому ацидозу и гипотензии у матери. Когда явления гипертонического криза купированы, то рекомендуется родоразрешение в интересах плода осуществлять как можно скорее.

**Дозовый режим.** Доза 0,5-5,0 мкг/кг/мин (Chari и соавт., 1995); 0,3-1,0 мкг/кг/мин (Chamberlain, 1991).

#### 18.4.2. $\beta$ -блокаторы

**Атенолол.** В неконтролируемых исследованиях было показано, что атенолол эффективно снижает АД, предохраняет от появления протеинурии, уменьшает частоту госпитализаций и не оказывает никакого неблагоприятного влияния на потомство (Fabregues и соавт., 1992).

**Дозовый режим.** Атенолол используется внутрь и в/в. Оральная доза составляет 100 мг/день с максимальной дозой 200 мг/день. (Chari и соавт., 1995). При в/в введении доза составляет 2,5 мг со скоростью введения 1 мг/мин (Chamberlain, 1991). В более ранних исследованиях сообщалось, что бета-блокаторы могут оказывать влияние на ЧСС плода и повреждающее действие на новорожденного (Pickles и соавт., 1989), но в настоящее время это не доказано, хотя имеются достаточные данные, что применение атенолола во втором триместре беременности приводит к задержке развития плода (Rubin и соавт., 1990) за счет его угнета-

ющего действия на секрецию плацентарного лактогена. Эти данные показывают, что бета-блокаторы не должны применяться при лечении гипертензивных состояний при беременности, за исключением их использования непродолжительное время перед родоразрешением (Khedun и соавт., 1997).

**Другие  $\beta$ -блокаторы.** Gallery и соавт. (1979) сообщили о том, что окспренолол может содействовать росту плода, но это не было подтверждено в исследовании Pidier и соавт. (1983). Другие бета-блокаторы, используемые при беременности, включают метопролол, который может использоваться в комбинации с другими веществами (Sandstrom, 1982), пиндолол (Dubois и соавт., 1982) и ацетотобутолол (Williams, Morrissey, 1983). Окспренолол и пиндолол могут вызывать периферическую и висцеральную вазодилатацию. Эффективность этих средств при лечении гипертензии при беременности может быть доказана, когда будут проведены исследования на большом количестве клинических исследований.

#### 18.4.3. $\alpha$ -Адреноблокаторы

**Празозин.** Празозин успешно используется при беременности один или в комбинации с  $\beta$ -блокаторами. Побочные эффекты у матери включают задержку жидкости, заложенность носа и ортостатическую гипотензию. Информации о неблагоприятном воздействии на плод не имеется. При введении 5 мг празозина/день в III триместре беременности

трансплацентарный переход препарата составляет 10-20% от уровня его в крови матери. Не выявлено неблагоприятного влияния на новорожденных (Bourget и соавт., 1993). Празозин успешно используется при гипертензивных состояниях при беременности без неблагоприятного влияния на мать или плод. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности празозина при гипертензии беременных.

**Дозовый режим.** Празозин применяется внутрь. Начальная доза составляет 1 мг два раза/день. Используются также дозы, равные 20 мг/день (Chagi и соавт., 1995).

#### α- и β-Адреноблокаторы.

**Лабеталол.** Лабеталол становится популярным при лечении гипертензии при беременности и преэклампсии (Mabie и соавт., 1987; Pickles и соавт., 1992).

Лабеталол используется как в/в (Garden и соавт., 1982), так и внутрь (Walker и соавт., 1983) для быстрого снижения АД. Препарат эффективно снижает АД у матери, а также уменьшает протеинурию (Pickles и соавт., 1992) и риск плодовых и неонатальных осложнений (Pickles и соавт., 1989). Несмотря на то, что лабеталол снижает АД у матери, плодовой и плацентарный кровоток остается без изменений (Pirhonen и соавт., 1991). Лабеталол также может использоваться при гипертонических кризах во время беременности, особенно в случаях тяжелой преэклампсии и эклампсии и проявляет свойства вызывать желудочковую тахикардию за счет высокой концентрации циркулирующих в крови катехолами-

нов и ишемии миокарда (Bhorat и соавт., 1993).

Среди побочных эффектов — ощущение звона в ушах, головной боли и гепатотоксичность. Симптомы β-адренергической блокады, такие как гипогликемия, брадикардия и гипотензия могут иметь место при в/в введении лабеталола при многоплодной беременности недоношенного срока (Klarr и соавт., 1994). При длительном применении лабеталола во время беременности отмечается задержка развития плода и рождение маловесного ребенка с учетом срока гестации (Sibai и соавт., 1987). Таким образом, длительное его применение во время беременности необходимо производить с осторожностью. При остром введении препарата снижение АД обусловлено снижением сердечного выброса, ЧСС и периферической резистентности. При более продолжительном лечении сердечный выброс возвращается к норме, а АД остается низким. При длительном лечении, наряду с уменьшением АД, ЧСС и периферической резистентности проявляется без изменений в сердечном выбросе во время покоя. Лабеталол не приводит к тахикардии и вызывает прогрессивное снижение АД. Его использование является альтернативой гидралазину в случаях тахикардии или когда гидралазин является недостаточно эффективным при необходимости снижения АД.

**Дозовый режим.** Используется внутрь и парентерально. В/в в концентрации 5 мг/л. Раствор готовится в ампулах, которые содержат 20 мл. Он вводится в/в постоянной инфузией, на-

чиная с 20 мг/час и повышая на 20 мг каждые 10-20 мин, если АД контролируется не очень эффективно, а максимальная общая доза составляет 300 мг (Charl и соавт., 1995). Его действие начинается быстро, т. е. в течение 10 мин имеется существенное уменьшение величин АД.

Внутри лабеталол используется в таблетках по 50, 100, 200 и 400 мг. Начальная доза 300 мг/день и затем повышается до максимальной дозы 2400 мг/день (Charl и соавт., 1995). В течение 1 часа препарат вызывает существенное снижение АД (Walker и соавт., 1983).

#### 18.4.4. Антиадренергические средства центрального действия

**Метилдопа.** Метилдопа является эффективным и безопасным средством для матери и плода. Метилдопа является в настоящее время стандартом при изучении других антигипертензивных средств при беременности. Препарат не оказывает влияния на дальнейшее развитие и рост детей (Cockburn и соавт., 1986). Побочные эффекты у матери отмечаются в виде сонливости, сухости во рту, седативного влияния, нарушений функции печени, постуральной гипотензии, преходящей олигурии и гемолитической анемии. Депрессивное состояние не является закономерным проявлением побочного действия метилдопы; таким образом применение метилдопы следует избегать у беременных, у которых были явления депрессии. Снижение

АД достигается через 4-8 ч после приема внутрь метилдопы.

**Дозовый режим.**

**Лечение тяжелой гипертензии**

Обычно нагрузочная доза метилдопы при тяжелой гипертензии при беременности составляет 1000 мг, в последующем назначаются поддерживающие дозы — 1000-2000 мг, которые подразделяются на 4 дозы. Эта доза может быть максимально повышена до 4 г/день при необходимости (Charl и соавт., 1995).

**Лечение мягкой гипертензии.**

**Этап 1:** Начальная доза 250 мг с 6 ч интервалом; повышение до 500 мг 4 раза/день в течение свыше 1-2 нед, если не отмечается надлежащего контроля АД.

**Этап 2:** Добавляется нифедипин 10 мг 2-3 раза/день, градуально повышается до 20 мг 3 раза/день, если АД еще не нормализовалось.

**Этап 3:** Если АД продолжает оставаться без надлежащего контроля, добавляется празозин в дозе 1 мг 3 раза/день, градуально повышая его дозу до 7 мг 3 раза/день. Использование четырех или более средств требует рассмотрения вопроса о досрочном прерывании беременности (Maharaj, Moodley, 1994).

**Клонидин.** Клонидин может вводиться медленно внутривенно. Его эффект начинает проявляться в первые 10 мин инфузии препарата, но преходящая гипертензия может предшествовать гипотензии (В. В. Абрамченко, Д. В. Геворкян, 1999), особенно если введение препарата производится слишком быстро. Поэтому нами используется применение перфузора для точной подачи

определенной концентрации клонидина. Максимальный эффект достигается в течение 30-60 мин после начала инфузии и его длительность действия составляет 3-7 ч.

В двойном рандомизированном контролируемом исследовании было проведено сравнение эффекта метилдопы и клонидина у 100 беременных с гипертензией и не выявлено существенной гипотензии, а также рибанд-эффекта у новорожденных. Не выявлено различий в гипотензивном эффекте или побочных эффектах у матери этих веществ. По одному случаю неонатальной гибели детей отмечено в каждой группе (Horvath и соавт., 1985). Перинатальные исходы были изучены у 95 матерей с гипертензией при беременности, где АД было лечено метилдопой или клонидином: двое новорожденных умерли, по одному в каждой группе. Ни у одного новорожденного не развилось существенной гипотензии или рибанд-эффекта в виде гипертензии (Henderson-Smart и соавт., 1984). Побочные эффекты в виде сухости во рту, седации и рибанд-гипертензии (после отмены препарата) не выявлено в этих исследованиях.

Дозовый режим. Начальная доза составляет 0,1-0,3 мг/день, принимается внутрь в две дозы, с максимальной дозой 1,2 мг/день (Chari и соавт., 1995). Имеются ограниченные данные об эмбриопатическом действии клонидина.

#### 18.4.5. Вещества, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АПФ)

Ингибиторы АПФ угнетают превращение ангиотензина I в ангиотензин II (сильного вазоконстриктора, циркулирующего в крови), что приводит к снижению периферической резистентности и снижению высокого АД. Ингибиторы АПФ могут приводить к плодовой и неонатальной заболеваемости и смертности, когда назначают беременным женщинам и по этому поводу имеется ряд сообщений в литературе (Brent, Beckman, 1991). Хотя Комитет по питанию и лекарствам допускает прием ингибиторов АПФ в I триместре как безопасное средство или, по крайней мере, как относительно безопасное средство, Hanssens и соавт. (1991) обследовали 47 женщин, у которых ингибиторы АПФ применялись в I триместре беременности. 4 (из 47-9%) имели врожденные аномалии у плодов. Кроме того, по сравнению с ожидаемой перинатальной смертностью 90/1000 рождений, эта частота была выше по сравнению с другими антигипертензивными средствами, используемыми при беременности. При этом все неонатальные и постнеонатальные смерти новорожденных были отмечены у беременных, получавших ингибиторы АПФ, которые имели почечную недостаточность. Когда ингибиторы АПФ применяют во II и III триместрах беременности, они могут приводить к порокам развития костей лица, анурии, временной или постоянной почечной недо-

статочности и смерти плода. Маловодие может быть связано с пороками развития черепа, отставанием в развитии легких и плохой почечной функции (Nightingale, 1992). Таких неблагоприятных эффектов не выявлено при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности. В случае наступления беременности, женщины, которые получали ингибиторы АПФ, должны их прекратить принимать. Ингибиторы АПФ могут приниматься при беременности лишь только по жизненно важным показаниям. Матери должны быть информированы о потенциальной опасности и необходима серия ультразвуковых исследований. Если появляется маловодие, ингибиторы АПФ должны быть отменены. Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны быть тщательно обследованы в плане возможного развития гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

С учетом механизма действия ингибиторов АПФ, очевидно, чрезмерная гипотензия у плода может объяснить многие неблагоприятные эффекты, исключая тяжелую гипоплазию черепа, которая является уникальной симптоматикой этого синдрома. Несмотря на то, что ингибиторы АПФ в кардиологии занимают ведущее место при лечении АГ, при беременности их назначение следует избегать при терапии гипертензивных состояний при беременности. Если имеются специфические показания для назначения ингибиторов АПФ при беременности, то их следует принимать как можно в минимальных дозах.

Вещества, которые в настоящее время проходят клиническую апробацию при лечении гипертензии при беременности.

#### 18.4.6. Антагонисты кальция (дигидропиридиновые дериваты)

Наиболее часто используемым препаратом при гипертензии у беременных является нифедипин. Его можно использовать при неотложных акушерских ситуациях, так как препарат обладает быстрым действием и способностью улучшать мозговой кровоток. Он также используется все в большей степени при длительной терапии гипертензии при беременности.

Агрегация повышается при преэклампсии, и эта повышенная вязкость может приводить к нарушению микроциркуляции, а нифедипин полностью нивелирует эти нарушения (Tranguilli и соавт., 1992). Нифедипин улучшает состояние матери путем снижения АД и уменьшает риск кровоизлияния в мозг и повреждения органов-мишеней. Он является безопасным по сравнению с в/в введением гидралазина.

Дозовый режим. Внутрь применяется длительно, в дозе 10 мг; максимальная доза — 120 мг/день. Пик активности нифедипина в капсулах достигает через 10-15 мин и через 40-60 мин после приема внутрь. При необходимости в острых ситуациях нифедипин применяется внутрь в начальной дозе 10-20 мг каждые 30 мин (Charl и соавт., 1995). Это можно

повторить через 30 мин, если необходимо дальнейшее снижение АД.

**И с р а д и п и н .** Исрадипин является высокоселективным препаратом для гладкомышечных клеток сосудов, обеспечивающий низкую периферическую резистентность и повышение сердечного выброса (Scherjon и соавт., 1993). При гипертензии беременных исрадипин оказывает умеренно выраженное снижение АД. У небеременных женщин исрадипин повышает кровоток в плазме почек и поддерживает или увеличивает гломерулярную фильтрацию. Так как почечный кровоток уменьшен при преэклампсии, исрадипин может улучшать клиническое течение преэклампсии.

**Дозовый режим.** Исрадипин может использоваться как внутрь, так и парентерально. Оральное и в/в введение исрадипина в настоящее время оценивается в основном при лечении тяжелых форм гипертензии при беременности.

**Внутривенное введение.** При введении беременным женщинам с тяжелой гипертензией при беременности (диастолическое давление было > 110-148 мм. рт. ст.) начальная доза составляет 0,15 мкг/кг/мин с повышением на 0,0025 мкг/кг/мин каждые 15 мин до достижения снижения АД < 95 мм. рт. ст. Таким образом, поддерживающая доза должна составлять 0,15 мкг/кг/мин (Maharaj и соавт., 1994). В другом исследовании у 20 беременных женщин применяли исрадипин в вышеописанном режиме. Контроль АД был достигнут у 19 пациентов при средней максимальной дозе 0,1563 мкг/кг/мин. Плодовые децелера-

ции отмечены у 2 пациенток (Maharaj и соавт., 1997). В других исследованиях фиксированная в/в доза исрадипина составила 0,3 мг, которая вводится в течение свыше 5 мин — обеспечивает надлежащий контроль АД в первые 15-30 мин после начала инфузии и не выявлено изменений доплерометрических показателей в пупочной или маточной артерии (Ingemarsson и соавт., 1990).

**Внутри.** Оральное применение исрадипина осуществляется в дозе 5 мг 2 раза/день у 27 беременных с диастолическим АД > 95 мм. рт. ст. — снижает АД у всех беременных без изменения и уменьшения маточно-плацентарного кровообращения и без неблагоприятного влияния на плод (Lunell и соавт., 1991).

Wide-Swensson и соавт. (1995) исследовали усвояемость исрадипина в дозе 5 мг (медленное выделение) в капсулах, который беременные женщины применяли два раза/день (54 беременные с гипертензивными осложнениями беременности). Исрадипин хорошо толерантен и эффективен для лечения гипертензии у беременных без наличия протеинурии. Исрадипин был менее эффективен у беременных женщин с протеинурией. Функция почек и печени у матери, пупочный кровоток (пупочная артерия) не изменялись в условиях применения препарата. Таким образом, исрадипин является эффективным средством лечения непротеинурической гипертензии при беременности, но неэффективен в случаях преэклампсии (Knudsen и соавт., 1997).

**Н и м о д и п и н .** Нимодипин оказывает влияние в снижении церебрального

вазоспазма и, таким образом, может использоваться при лечении беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией. Когда препарат вводится внутрь беременным с тяжелой преэклампсией, препарат оказывает существенную церебральную вазоактивность у матери и плода. Кроме того, уменьшение индекса пульсации в материнской глазной и центральной артериях сетчатки и уменьшение систоло/диастолического соотношения в средней церебральной артерии плода отмечено в исследовании Belfort и соавт. (1994).

**Н и к а р д и п и н .** Никардипин применяется внутрь и внутривенно. Оральное или внутривенное введение никардипина в настоящее время оценивается у беременных с гипертензией. Теоретически никардипин может иметь ряд преимуществ перед нифедипином, так как он более селективно воздействует на периферическую гемодинамику и имеет меньший инотропный эффект, с меньшей рефлекторной тахикардией и связанными с этим соответствующими симптомами в виде головной боли и гиперемии кожных покровов лица.

**Дозовый режим.** Внутрь. У 40 беременных женщин с мягкой или умеренной гипертензией никардипин назначался в дозе 20 мг 3 раза/день (при средней продолжительности лечения 9 недель). Препарат вызывает существенное снижение как систолического, так и диастолического АД. Этот препарат не оказывает неблагоприятного влияния на мать и плод (Carbonne и соавт., 1993).

**Внутривенное введение.** 20 беременным женщинам с тяжелой преэклампси-

ей (диастолическое АД > 110 мм. рт. ст.) применялся внутривенно никардипин в дозах 2, 4 или 6 мг/час в соответствии с массой тела (средняя продолжительность лечения составила 5 дней). При внутривенном введении никардипин снижал диастолическое АД у всех 20 беременных женщин. У 9 беременных после введения препарата отмечена головная боль. Не выявлено побочных эффектов со стороны плода.

Показатели доплерометрии оставались без изменений (Carbonne и соавт., 1993). Таким образом, прием никардипина внутрь или внутривенно, очевидно, является безопасным методом лечения гипертензивных состояний при беременности. С учетом его эффективности необходимы дальнейшие исследования в этом направлении (Knedun и соавт., 1997).

**Н и т р е н д и п и н .** Нитрендипин также используется внутрь и внутривенно. Оральное применение нитрендипина в настоящее время оценивается с целью лечения гипертензии при беременности (Knedun и соавт., 1997).

**Дозовый режим.** Прием внутрь. В предварительном исследовании у 10 гипертензивных беременных женщин применялась однократная доза никардипина внутрь — 20 мг, которая снижала систолическое и диастолическое АД и не выявлено неблагоприятного воздействия на плод. Побочные эффекты у матери в виде покраснения и головной боли были сообщены Allen и соавт. (1987). Необходимы контролируемые исследования для оценки возможности применения никардипина для рутинного использования при

лечении тяжелых форм гипертензии у беременных.

#### 18.4.7. Антагонисты серотонина

**Кетансерин.**

Дозовый режим. Имеется несколько исследований по использованию кетансерина у беременных женщин. В настоящее время происходит оценка возможности применения внутрь или внутривенно кетансерина при гипертензии беременных. Внутривенное введение. В одном из исследований производилось сравнительная оценка внутривенного введения кетансерина с внутривенным введением гидралазина. Оба вещества были эффективны в достижении снижения АД при его первоначальных высоких уровнях в случаях тяжелой гипертензии у беременных (Rossouw и соавт., 1995). В двойном слепом опыте изучения с применением плацебо, кетансерин был эффективным средством в снижении очень высокого АД при преэкламптической гипертензии (Weiner и соавт., 1984).

Прием внутрь. В одном исследовании при лечении хронической АГ у беременных, была отмечена тенденция к повышению заболеваемости среди новорожденных детей, матери которых лечились кетансерином по сравнению с лечением метилдопа (Voto и соавт., 1987). Так как кетансерин может стать альтернативным средством при лечении гипертензии при беременности, необходимы более обширные исследования на

большом контингенте беременных женщин (Khedun и соавт., 1997).

#### 18.4.8. Комбинация α-Адреноблокаторов и препаратов серотонина

**Урадипил.** Урадипил оказывает вазодилатирующее действие на периферические сосуды в комбинации с α-адреноблокаторами.

Урапидил является артериальным и венозным вазодилататором в системном и легочном кровообращении; таким образом это вещество снижает системное легочное артериальное давление и преднагрузку левого и правого желудочков. Эти эффекты сочетаются с умеренным эффектом на ЧСС и повышением сердечного выброса у пациентов с сердечной недостаточностью. Ряд неблагоприятных эффектов, характерных для других вазодилататоров, у урапидила отсутствуют (повышение внутримозгового давления и интралегочного шунта, отрицательный инотропный эффект и тахикардия).

Два предварительных сообщения имеются по применению урапидила при гипертензии беременных и была показана его эффективность и безопасность применения при гипертензии при беременности (Wacker и соавт., 1993, 1994). Однако требуются экстенсивные исследования в первую очередь для определения его безопасности и эффективности при лечении гипертензии при беременности (Khedun и соавт., 1997).

## 18.5. Эклампсия

Эклампсия является угрожающим для жизни осложнением беременности и в 8 раз чаще развивается у беременных с преэклампсией (Kincaid-Smith, 1994). Эклампсия проявляется с частотой 1 случай на 2000 родов в развитых странах (Douglas, Redman, 1994), а в развивающихся странах колеблется с частотой между 1:100 и 1:1700 родов (ВОЗ, 1988; Bergstrom и соавт., 1992; Growth, 1985). Ее частота достигает 3,6% у беременных с многоплодной беременностью (Long, Oats, 1987). Экламптические судороги могут развиваться антенатально, интранатально или в послеродовом периоде; 75-85% обычно развиваются антенатально, 20% во время родов и остальные — в послеродовом периоде (Cunningham и соавт., 1989; Sibai, Anderson, 1991, 2007).

Имеется стандартная практика при использовании противосудорожных средств (антиконвульсантов) для контроля непосредственно возникших приступов и профилактики дальнейшего повторения судорог в виде уменьшения симптомов тяжелой преэклампсии и быстрого родоразрешения. После стабилизации состояния беременной, необходимо досрочное прерывание беременности. Если шейка матки зрелая, родоразрешение женщины необходимо осуществить в течение 6-8 часов. Альтернативой родам через естественные родовые пути является операция кесарева сечения.

Ведение экламптических судорог у беременных.

Причина экламптических судорог остается неизвестной, а способствует ли

их появлению наличие гипертензии, остается проблемой довольно противоречивой. Большинство беременных женщин с тяжелой протеинурической преэклампсией не имеют судорожных приступов. Экламптические судороги могут иметь место, когда АД бывает низким или нормальным. Таким образом, эклампсия не может быть предотвращена единственно за счет лишь низкого АД; противосудорожные средства могут быть использованы в этой ситуации. Профилактика и лечение экламптических судорог остается нерешенной проблемой.

В настоящее время наиболее часто используются следующие противосудорожные средства: магния сульфат, фенитоин и диазепам, все они используются с различной степенью успеха. Существуют также противоречивые мнения о выборе средства для профилактики повторяющихся приступов эклампсии. Во многих частях света магния сульфат является препаратом выбора профилактики и лечения эклампсии (Pritchard и соавт., 1984; Crowther, 1990; Sibai, Ramanathan и соавт., 1992, 2007). В Англии диазепам является препаратом выбора, и только в 2% акушеры используют магния сульфат.

Фенитоин является более предпочтительным средством при эклампсии, так как была доказана его эффективность в профилактике других типов судорог и отсутствие седативного эффекта (Slater и соавт., 1987; Soyaji, Otiv, 1990; Hutton и соавт., 1992). Ограниченные научные данные применения каждого из трех этих препаратов делают весьма затруднитель-

ным точно определить идеальное средство при ведении судорожного припадка у беременных. В ряде клинических исследований, однако, было показано превосходство магния сульфата над фенитоином и диазепамом при ведении и контроле судорожных припадков у беременных женщин (Sibaи и соавт., 1981, 2007; Pritchard и соавт., 1984). Недавно были опубликованы данные, показывающие, что самым наилучшим профилактическим антиконвульсантом при лечении беременных с судорожным припадком является магния сульфат. В соответствии с научной группой по изучению эклампсии (1995) сульфат магния не только уменьшает риск дальнейших судорог, но также вызывает меньшую заболеваемость у матери и новорожденного ребенка, чем общепринятое альтернативное использование других веществ. Этот 3-летний опыт, включающий свыше 1600 эклампсий в Южной Америке, Африке и Индии дал возможность сравнить эффекты различных антиконвульсантов, широко используемых в ведении беременных с эклампсией. В одном исследовании был проведен сравнительный анализ эффективности магния сульфата и диазепама при ведении судорожного припадка у беременных, в другом исследовании магния сульфат сравнили с фенитоином. Риск повторения судорог при введении магния сульфата был на 52% ниже, чем при применении диазепама, и на 67% ниже, чем при применении фенитоина. Беременные, у которых был применен магния сульфат, были легко интубированы, и частота их интубации была меньше, в равной степени это относилось

и к развитию пневмонии и применению интенсивной терапии по сравнению с фенитоином. Новорожденные от матерей, получавших магния сульфат, в значительно меньшей степени нуждались в производстве интубации сразу после родоразрешения и меньше нуждались в интенсивной терапии, чем дети матерей, получавших фенитоин. Этот опыт показывает, что магния сульфат быстрее, чем диазепам и фенитоин, является препаратом выбора для рутинного ведения беременных с эклампсией.

Второй вопрос относится к профилактике судорожных припадков и было показано, что магния сульфат значительно лучше, чем фенитоин профилактирует судороги при гипертензивных состояниях при беременности (Lucas и соавт., 1995). Недавнее исследование из США было проведено для сравнения магния сульфата с фенитоином при высоком АД во время родов, и сульфат магния оказался более эффективным. Интересно, что использование магния сульфата при преэклампсии может уменьшать риск церебрального паралича у потомства у женщин, которые были родоразрешены досрочно (Nelson, Grether, 1995).

**Вещества, используемые для контроля судорожных припадков у беременных.**

**Бензодиазепиновые дериваты.**

**Диазепам.** Клинические аспекты, включая дозовый режим.

Диазепам вводится в/в медленно в растворе. Вначале диазепам вводится в

дозе, не превышающей 2,5 мг/мин до состояния дремоты (сонного состояния) и полный транквилизирующий эффект достигается при введении общей дозы 10 мг. Этот уровень седации поддерживается в/в инфузией в дозах в пределах 2-4 мг/час. Другие вещества не могут также одновременно применяться в процессе инфузионной терапии диазепамом. Свыше 100 мг диазепам не должно применяться в течение 24 ч.

По материалам ВОЗ (научной группы по изучению оптимальных методов терапии эклампсии, 1995) рекомендуется следующий режим введения диазепам.

Нагрузочная доза 10 мг вводится в течение более 2 мин и повторяется при возобновлении судорог. В последующем проводится внутривенная инфузия 40 мг диазепам в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия в первые 24 ч. Во время следующих 24 ч инфузия 20 мг диазепам в 500 мл физиологического раствора вводится медленно.

Если общая доза превышает 20-30 мг диазепам, имеется риск неонатальной гипотонии мышечного тонуса, респираторной депрессии, плохого акта сосания и неадекватной температурной регуляции (Charl и соавт., 1995). Большие дозы диазепам могут привести к чрезмерной седации, угнетению ларингеального рефлекса, повышению риска респираторной депрессии и аспирации желудочного содержимого (Lean и соавт., 1968; Rowlatt, 1978; Crowther, 1990). Так как новорожденные не способны быстро метаболизировать или выделить диазепам, эти эффекты могут сохраняться продолжитель-

ное время, что требует при необходимости проведения обменной трансфузии. Если отмечаются частые судорожные припадки, то диазепам может применяться до 10 мг в течение свыше 2 мин, при в/в инфузии. Популярность диазепам остается непреходящей в ряде развитых стран (Hutton и соавт., 1992). Австралийское общество по изучению гипертензии при беременности (1993) и в развивающихся странах широко применяют диазепам (Crowther, 1985; Ozumbia, Ibe, 1993) в связи с невысокой стоимостью препарата, его эффективностью, легкости введения и достаточно надежного эффекта.

Дериваты гидантоина.

**Фенитоин.** Клинические аспекты, включая дозовый режим.

До настоящего времени не имеется консенсуса в отношении идеального дозового режима фенитоина. Его используют, базируясь на массе тела пациенток, что не подходит при экстренных ситуациях. Следующие дозы наиболее общеприняты:

— 18 мг/кг в/в в виде инфузии и не более 50 мг/мин; начало действия фенитоина проявляется после 20 мин. Эта доза связана с высокой частотой побочных эффектов, включая хореоатетоз и гипотензию (Ryan и соавт., 1989).

— 10 мг/кг начинают с в/в введения, затем по 5 мг/кг спустя 2 часа и это связано с небольшим количеством побочных эффектов (Redman, 1988).

— Дозовый режим, разработанный научной группой по изучению эклампсии (ВОЗ, 1995) заключается в следующем.

Вначале вводится в/в 10 мг диазепама для осуществления контроля судорожных припадков. После этого вводится нагрузочная доза фенитоина — 1 г в/в путем медленной инфузии свыше 20 мин с постоянным мониторингом функции сердца, в дальнейшем вводится препарат по 100 мг каждые 6 ч в течение ближайших 24 ч.

При необходимости осуществляется ЭКГ контроль во время введения фенитоина, так как дисаритмии являются одним из побочных эффектов препарата. Даже при условии адекватных уровней фенитоина в плазме крови, могут иметь место повторное наступление судорожных припадков (Tuffnel и соавт., 1989). Более низкий эффект фенитоина как антиконвульсанта при тяжелой преэклампсии может быть связан с неадекватным распределением вещества к мозгу в результате отека мозга и плохой церебральной перфузии быстрее, чем парадоксальная судорожная активность связана с высоким уровнем свободного фенитоина (Naidu и соавт., 1992). В другом исследовании с доплеровским изучением транскраниального церебрального кровообращения у беременных с эклампсией или угрожаемых по развитию эклампсии проводили лечение магния сульфатом или фенитоином. При этом магния сульфат существенно уменьшал индекс пульсации и средний кровоток, в то время как фенитоин не оказывал существенных изменений этих показателей. Эти данные показывают, что магния сульфат нивелирует церебральный вазоспазм по сравнению с фенитоином

и, таким образом, оказывается более эффективным средством в профилактике эclamптических судорог (Naidu и соавт., 1996).

**Магния сульфат.** Клинические аспекты и дозовый режим.

Впервые магnezия в качестве антиконвульсанта была использована в 1906 году и с этого времени препарат является наиболее эффективным при лечении эклампсии и с этим связано резкое уменьшение материнской и неонатальной заболеваемости, связанной с эклампсией.

Главная проблема, связанная с использованием магния сульфата, представляет мониторинг уровня магnezии в плазме крови, так как превышение рекомендуемых доз приводит к токсическому действию магния сульфата с потерей коленных рефлексов, гиперемией кожных покровов, диплопией (двоение в глазах), мышечной слабостью, тошнотой, спутанностью речи, чувством жара, сомноленцией.

Магnezия потенцирует действие антагонистов кальция (блокаторов кальциевых каналов) и необходимо тщательное наблюдение, когда эти вещества используются одновременно (Waisman и соавт., 1988). Другие побочные эффекты включают неудачи в контроле судорожных припадков (Pritchard, Stone, 1967; Sibai и соавт., 1981, 2007), гипокальциемическую тетанию (Eisenbud, Lobue, 1976), остановку сердца (McCubbin и соавт., 1981), гиперчувствительные реакции (Thorpe и соавт., 1989), смерть матери от передози-

ровки вещества (Pritchard и соавт., 1984), респираторную депрессию или остановку дыхания (Pritchard и соавт., 1984). Преимуществом использования магнeзии является широкая вариабельность ее безопасности и удовлетворяющая всем критериям, необходимым для идеального антиконвульсанта при тяжелой гипертензии при беременности (Khedun и соавт., 1997).

Безопасность и эффективность магния сульфата по сравнению с применением других антиконвульсантов (диазепама и фенитоина) установлена на большом клиническом материале многих исследователей.

Дозовый режим. Исследовательской группой ВОЗ по изучению эклампсии (1995) в настоящее время препарат рекомендуется для использования в клинической практике. Магния сульфат назначается внутривенно в нагрузочной дозе, с последующей инфузией в течение 24 ч (Zuspan, 1978) или систематического внутримышечного введения (Pritchard и соавт., 1984).

1. Внутримышечное введение; нагрузочная доза составляет 4 г в/в, которая вводится в течение более 5 мин с последующим внутримышечным введением 5 г в каждый квадрант ягодицы с дальнейшим введением внутримышечно 5 г каждые 4 ч, принимая во внимание, что частота дыхания должна быть выше 16 в 1 мин, экскреция мочи выше 25 мл/ч и присутствие коленных рефлексов.

2. Внутривенное введение; нагрузочная доза составляет 4 г в/в с последую-

щим введением в виде инфузии 1 г/ч в течение 24 ч.

Оба способа введения предусматривают дальнейшее введение 2-4 г в/в в течение более 5 мин в случаях повторения судорожных припадков. Некоторые авторы подчеркивают, что контроль АД в условиях применения магния сульфата может быть достигнут быстрее, чем профилактика судорожных припадков (Moodley, 1994; Sibai, 1996, 2007). В настоящее время, после многих лет противоречивых мнений, продемонстрировано, что при развитии экламптических судорог, магния сульфат является самым эффективным средством по сравнению с диазепамом и фенитоином в контроле судорожных припадков, а также и то, что магнeзия является также предпочтительным средством для профилактики возникновения эклампсии. Однако это положение о возможности профилактики судорожных припадков магния сульфатом требует дальнейшего разрешения.

В некоторых случаях, даже при наличии мягкой гипертензии, церебральный вазоспазм может быть достаточно тяжелым и магния сульфат является эффективным вазодилататором мозгового кровообращения (Belfort, Moise, 1992; Naidu и соавт., 1996). Наконец, в работе Lucas и соавт. (1995) были исследованы по 10 беременных с целью профилактики судорог магния сульфатом и фенитоином (с постоянным контролем АД), было показано, что фенитоин, известный как седативное средство, оказывал возбуждающее действие на ЦНС при преэклампсии.

После многолетних дебатов, показано явное преимущество магния сульфата над фенитоином в профилактике преэклампсии и эклампсии, а также ее эффек-

тивность в уменьшении частоты повторных судорожных припадков при эклампсии (Wilson, 1995; Roberts, 1995; Saunders, Hammersley, 1995).

## 18.6. Профилактика гипертензивных состояний при беременности

Было несколько сообщений о том, что в профилактике при беременности развития гипертензии имеет значение ограничение потребления соли и применение диуретиков, но в настоящее время установлено, что ограничение потребления соли с пищей во время беременности уменьшает объем крови без уменьшения частоты гипертензии. Антитромботические средства (аспирин, дипиридамола и гепарин) и пищевые добавки (кальций, магний и рыбопродукты) также использовались для профилактики гипертензивных нарушений при беременности с различным успехом.

**Анти тромботические средства.**

**Аспирин.**

Роль низких доз аспирина в профилактике преэклампсии была получена после многообещающих результатов в ряде исследований (Schiff, Mashiach, 1992; Nauth и соавт., 1993; Sibai и соавт., 1993; Parazzini и соавт., 1994; Beaufils, 1994) и многих врачей, которые начали предписывать низкие дозы аспирина рутинным образом во время беременности. Аспирин угнетает циклооксигеназу, из-

меняет баланс простаглицлин/тромбоксан и были надежды, что он разрешит многие проблемы, связанные с изменениями в прогрессировании этого заболевания. Несмотря на оптимизм, генерируемый этими небольшими клиническими наблюдениями, результаты большого клинического исследования показали относительную безопасность назначения низких доз аспирина с целью профилактики преэклампсии для матери и плода. Австралийское общество по изучению гипертензивных состояний при беременности показало, что аспирин не является достаточно эффективным средством, чтобы его рекомендовать для широкой клинической практики в профилактике преэклампсии или внутриутробной задержки развития плода. Однако, повторный анализ этих данных показал, что использование низких доз аспирина приемлемо, начиная с ранних сроков беременности, лишь в следующих случаях:

— у беременных с высоким риском раннего развития преэклампсии (начиная до 32 нед беременности) или у беременных с тяжелым развитием преэклампсии с ранних сроков беременности при

предыдущей беременности, у которых беременность пришлось прерывать досрочно до 32 нед беременности;

— у беременных с предшествовавшей гибелью плода после I триместра беременности, у которых была выявлена плацентарная недостаточность;

— беременные с выраженной задержкой развития плода при предыдущей беременности, обусловленной преэклампсией или по другим неизвестным причинам.

Не имеется данных о повышении пороков развития плода, но необходимо быть осторожным и избегать назначения аспирина при минимальных симптомах в ранние сроки беременности. Имеется ряд сообщений, что применение аспирина на протяжении последней недели перед родоразрешением повышает частоту акушерских кровотечений у матери и кровотечений у новорожденных в момент родоразрешения (Forrester и соавт., 1996).

На основании существующих данных в литературе показано, что аспирин не следует применять в следующих группах беременных женщин: у здоровых первобеременных женщин; у беременных с доказанной преэклампсией и у женщин с мягкой формой хронической артериальной гипертензии. Итак, в 20 исследованиях, основанных на небольшом и значительных исследованиях получены отрицательные результаты, что аспирин может радикальным образом профильтровать развитие преэклампсии при даже установленной безопасности такой терапии (Khedun и соавт., 1997).

**Аспирин и дипиридамо л.**

Beaufils и соавт. (1985) показали, что аспирин и дипиридамо л в значительной степени уменьшают материнский и плодовой риск у беременных высокого риска развития повторной преэклампсии. Случай тяжелого геморрагического осложнения у матери в послеродовом периоде, который мог быть связан с профилактическим приемом низких доз аспирина и дипиридамо ла при беременности, был сообщен Reubinoff и соавт. (1992).

**Гепарин и дипиридамо л.**

Комбинация гепарина и дипиридамо ла успешно были использованы у беременных с нарушениями в фето-плацентарной системе (Gill, Bonnar, 1980; Fairley и соавт., 1976), но эта комбинация еще не оценена адекватным образом.

**Пищевые добавки.**

Пищевые добавки также используются с целью профилактики развития преэклампсии.

**К а л ь ц и й.** В последние годы возрастающий интерес направлен на возможное изучение роли кальция в развитии гипертензии беременных и преэклампсии. Прием низких доз кальция и его эффект на кальцийтропные гормоны может вовлекаться в патогенез преэклампсии (August, Lindheimer, 1995). В ряде исследований показано, что прием кальция с пищей в виде добавок может профильтровать развитие преэклампсии (Belizan, Villar, 1980; Belizan и соавт., 1991; Johenning, Lindheimer, 1993). В двух последующих исследованиях с мета-анализом (Carrolli и соавт., 1994; Bucher и соавт., 1996) авторы имели целью подкре-

пить эти исследования, но они потерпели неудачу в установлении каких-либо существенных эффектов на перинатальную смертность или задержку развития плода и даже была отмечена тенденция к некоторому увеличению количества преждевременных родов. Противоречивые результаты также были опубликованы в работах Sanchez-Ramos и соавт. (1994; 1995). Большое рандомизированное с двойным слепым опытом исследование проводится в США в плане целесообразности пищевых добавок (Khedun и соавт., 1997).

**Магнeзия.** Поддержка с приемом магнeзии может иметь важное значение для более благоприятного течения беременности (Н. Г. Кошелева и соавт., 1999). Conradt и соавт. (1984) показали, что частота задержки развития плода и преэклампсии уменьшалась при приеме пищевых добавок с магнeзией. В другом исследовании было показано, что поддержка магнием существенно влияла на материнскую и плодовую заболеваемость до и после родоразрешения. Пищевые добавки с магнeзией или отдельно внутрь во время беременности были существенно связаны с меньшим количеством госпитализаций, уменьшением частоты преждевременных родов и меньшей частотой новорожденных, нуждающихся в интенсивной помощи (Spatling, 1990). В некоторых исследованиях было показано, что поддержка магнием влияет благоприятно на АД и массу новорожденного (Cotton и соавт., 1984; Rudnicki и соавт., 1991; Skajaa и соавт., 1991). Эти наблюдения были поддержаны данными

о положительном эффекте магнeзии на плодовые и маточно-плацентарные сосуды (Altura и соавт., 1983; Skajaa и соавт., 1990). В двойном слепом контролируемом исследовании магнeзия уменьшала АД не только во время ее инфузии, но также и во время ее добавки во время беременности до момента родоразрешения (Rudnicki и соавт., 1991). Магнeзия не изменяет ЧСС плода даже в высоких дозах (Canez и соавт., 1987), но респираторная активность была угнетена без всякой связи с биофизическим профилем плода (Carlan, O'Brian, 1991).

**Рыбий жир.** Поддержка рыбьим жиром или его ингредиентами — эйкопентаеновой кислотой во время беременности имеет различную степень успеха на исход беременности (Anonymous и соавт., 1991; Secher и соавт., 1991; Olsen и соавт., 1992; Bulstra-Ramkers и соавт., 1995). Рыбий жир снижает вязкость крови, снижает АД и уменьшает прессорный эффект вазоактивных гормонов (Secher, Olsen, 1990). В последних исследованиях этот положительный эффект рыбьего жира у беременных высокого риска неблагоприятных исходов не отмечен (Onwunde и соавт., 1995).

Таким образом, в настоящее время имеется достаточное количество антигипертензивных средств с различными механизмами действия для лечения гипертензии во время беременности, которые могут предохранять от преждевременной отслойки плаценты, кровоизлияний в мозг и пролонгировать беременность до срока, когда плод станет зрелым и жизнеспособным. Популярными средс-

твами выбора для терапии гипертензии во время беременности являются в/в введение гидралазина и прием внутрь нифедипина для лечения острых случаев тяжелой преэклампсии, они имеют преимущество в легкости их применения. Для длительной терапии гипертензии метилдопа является единственным средством, для которого показана полная безопасность для новорожденного и дальнейшего развития потомства. Антагонисты  $\beta$ -адренорецепторов безопасны для использования в III триместре беременности, но они могут приводить к задержке развития плода, когда используются длительно во время беременности. Ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности, применение диуретиков следует избегать. Антагонисты кальция больше, чем другие вещества, имеют потенциальную пользу, однако многие из них требуют дальнейшего изучения. Магния сульфат больше, чем фенитоин и диазепам является профилактическим антиконвульсантом и веществом выбора для лечения эклампсии. Низкие дозы аспирина оказывают незначительный эффект на уменьшение частоты развития преэклампсии и не снижают частоту перинатальной смертности при недоношенности и может даже повышать частоту кровотечений у матери. Между тем, энтузиазм, который фокусируется на нескольких исследованиях с применением мета-

анализа малого количества наблюдений, рассматривает, что поддержка кальцием во время беременности приводит к очень значительному уменьшению развития преэклампсии.

Существенным предупреждением является то обстоятельство, что многие антигипертензивные средства переходят от матери через плаценту к плоду и поэтому высокие концентрации вещества могут изменять кровообращение у плода прямо или опосредованно через изменения в гемодинамике матери, частично, в маточно-плацентарном кровообращении. Внедрение методики доплера открывает новые возможности для прямой оценки фармакологических эффектов на плодовое кровообращение лекарств, используемых для лечения гипертензии во время беременности. Многие из этих веществ хорошо изучены и выбор того или иного лекарства зависит от конкретных условий. Идеальное антигипертензивное средство при беременности должно соответствовать следующим критериям эффективности: легко применяться, быстрое начало действия, длительное его действие, отсутствие побочных эффектов для матери и плода и поддержание плацентарного кровотока. Однако идеальное антигипертензивное средство с эффективным снижением высокого АД при беременности еще не найдено исследователями.

## ГЛАВА 19

### ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Преждевременные роды — серьезное акушерское осложнение, связанное с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности.

Невынашивание беременности — самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 нед, считая с первого дня последней менструации.

Самопроизвольный аборт — выкидыш — прерывание беременности в сроки от зачатия до 22 нед беременности.

Преждевременные роды — прерывание беременности в срок 28-37 нед беременности (259 дней).

Прерывание ее в сроки от 22 до 28 нед, согласно номенклатуре ВОЗ, относят к очень ранним преждевременным родам и в большинстве развитых стран с этого срока гестации исчисляют перинатальную смертность. В нашей стране прерывание беременности при сроке 22-28 нед относят к преждевременным родам, если новорожденный прожил 7 дней после рождения. Если его гибель произошла ранее 7 дней после рождения, то это считается поздним выкидышем. При этом гибель ребенка к перинатальной смертности не относят. Если ребенок прожил 7 дней после рождения и умер, то эту смерть относят к перинатальной; при этом следует производить патологоанатомическое исследование.

По рекомендации ВОЗ учет перинатальной смертности производится с 22 нед беременности и массе плода 500 г.

При диагностике преждевременных родов следует учитывать массу плода при рождении. Различают низкую массу (менее 2500 г), очень низкую массу (менее 1500 г) и чрезвычайно низкую массу (меньше 1000 г).

Что касается размеров плода, то выделяют плоды, соответствующие гестационному сроку, малые для гестационного срока и большие для гестационного срока.

У плода, малого для гестационного срока, масса при рождении ниже 10-ой перцентили. Используют и другие термины: задержка роста плода. Детей с массой при рождении выше 90-ой перцентили относят к большим для гестационного срока, а при массе между 10-90-ой перцентилей — соответствующие гестационному сроку.

Преждевременные роды заканчиваются рождением недоношенного ребенка. В США недоношенность занимает первое место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Недоношенным считают ребенка, масса которого при рождении составляет менее 2500 г. Для решения вопроса о том, какими были роды — срочными или преждевременными, нельзя использовать только один из показателей (срок беременности или масса новорожденного), поскольку они не равнозначны. Так, вес плода 2500 г соответствует сроку беременности 35 нед, а на сроке беремен-

ности 37 нед плод в среднем весит 2870 г. Окончательный диагноз ставят только после сопоставления акушерского срока беременности с весом и зрелостью новорожденного. Наиболее частые причины преждевременных родов — преждевременное начало родовой деятельности и преждевременное излитие околоплодных вод. И то, и другое имеет множество причин, что затрудняет профилактику. Схватки могут появиться спустя несколько часов, суток и даже недель после излития вод, или, наоборот, воды изливаются через несколько часов и даже суток регулярной родовой деятельности.

Проблема патогенеза, диагностики и лечения преждевременных родов не теряют актуальность и находятся в центре внимания исследователей и врачей. Значительные успехи в медицине и клинической фармакологии, достигнутые за последние 40 лет, почти не повлияли на распространенность преждевременных родов. Это в первую очередь связано с многообразием их причин — пороки развития у матери и плода, инфекции, наркомания, травмы, недоедание, а также психологические и социальные факторы.

В настоящее время установлено, что причины досрочного прерывания беременности в большинстве случаев являются сочетанными. Выжившие недоношенные дети имеют большой риск развития хронической психосоматической патологии.

Следует отметить, что проявления угрозы прерывания беременности независимо от причин, его вызывающих, имеют сходный характер. Это дает основание

полагать, что в основе патогенеза лежат общие механизмы, включающиеся при воздействии различных факторов и приводящие в конечном итоге к прерыванию беременности.

Все это выдвигает проблему недонашивания за рамки интересов врачей акушеров и неонатологов. В России отмечается высокий процент рождения недоношенных и незрелых детей, выхаживание которых обходится государству в 250-800 раз дороже, чем доношенных новорожденных. (О. В. Шарапова, 2000).

Ч а с т о т а преждевременных родов колеблется от 6 до 12 % и не имеет тенденции к снижению (В. М. Сидельникова, 2001, Н. Г. Кошелева, 2001 и др.). Среди детей, умерших в перинатальном периоде, удельный вес недоношенных составляет примерно 50-60 %. Это обусловлено незрелостью организма новорожденного, неполноценностью его адаптационных возможностей и качеством оказания неонатологической помощи. В США риск преждевременных родов среди белых составляет 8 %, среди негритянок — 17 %. Кроме того, у негритянок чаще наблюдаются преждевременные роды на ранних сроках беременности.

#### Ф а к т о р ы р и с к а .

1. Низкое социально-экономическое положение.
2. Принадлежность к неграм или азиатам.
3. Возраст беременной моложе 18 либо старше 40 лет.
4. Низкий вес тела до беременности.
5. Неоднократное прерывание беременности на позднем сроке.

Таблица 19.1

**Приблизительные показатели выживаемости недоношенных детей, родившихся в центре третьего уровня**

Гестационный возраст при рождении, нед.	Масса тела при рождении, г.	Выжившие, %.
25-26	500-750	35
27-28	751-1000	77
29-30	1001-1250	80
31-32	1251-1500	85
33-34	1501-1750	90
35-36	1751-2000	98

6. Многоплодная беременность или многоводие.

7. Преждевременные роды в анамнезе.

8. Пороки развития матки.

9. Травма во время беременности.

10. Курение.

11. Наркомания.

**Оценка степени риска.**

Несмотря на разработку балльных систем оценки риска преждевременных родов, у большинства женщин их не удается выявить ни одного фактора риска вплоть до начала преждевременной родовой деятельности.

**Причины рождения детей с малой массой тела.**

1. Преждевременный разрыв плодных оболочек.

2. Преждевременные роды:

а) с неустановленной этиологией;

б) вторичные (инфекция мочевых путей, заболевания матери с высокой темпе-

Таблица 19.2

**Приблизительная частота тяжелых неврологических расстройств у недоношенных детей, родившихся и выживших в центре третьего уровня**

Гестационный возраст при рождении, нед.	Масса тела при рождении, г.	Тяжелые неврологические расстройства, %.
25-27	500-1000	25
28-32	1000-1500	15
32-34	1501-1750	8

ратурой тела, инфицирование амниотической жидкости при целых плодных оболочках, аномалии строения матки, травма, врожденные пороки развития плода, амниоцентез, патология плаценты).

3. Преждевременные роды, обусловленные заболеваниями матери или плода:

а) предлежание плаценты;

б) гипертоническая болезнь;

в) преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;

г) дистресс плода.

4. Недостаточность шейки матки.

5. Многоплодная беременность.

6. Слишком маленький плод для данного гестационного возраста.

Несмотря на существующие успехи, возможно и более эффективное снижение перинатальной смертности и заболеваемости при создании условий для сохранения беременности, пока масса плода не достигнет, по меньшей мере, 1400г или гестационный возраст составит 32 нед. Это указывает на необходи-

мость профилактических мер и адекватного ведения беременности с преждевременным началом родовой деятельности, преждевременным разрывом плодных оболочек, а также с некоторыми осложнениями со стороны матери и/или плода (например, многоплодная беременность и поздний гестоз), представляющими важные этиологические факторы в подобных случаях. В таблицах 19.1, 19.2

представлены частота выживаемости и неврологических расстройств у недоношенных детей.

В противоположность хорошему ближайшему прогнозу для матери, влияние преждевременных родов на плод весьма неблагоприятно; неонатальная смертность довольно высока, а неонатальные заболевания являются частыми и тяжелейшими осложнениями.

## 19.1. Эпидемиология преждевременных родов

Начало преждевременных родов связано со многими факторами. Иногда эта связь настолько очевидна, что правомерно предположить существование причинно-следственных взаимоотношений. Однако в подавляющем большинстве случаев наличие такой связи не доказано.

1. Социально-экономические и этнические факторы.

Существует тесная связь между рождением детей с малой массой тела и низким социально-экономическим уровнем жизни беременных.

2. Материнские факторы.

Важным фактором, обуславливающим рождение ребенка с массой тела менее 2500г, может быть масса тела матери до беременности. У женщин, весивших до беременности 50,8кг, по сравнению с теми, у которых масса тела составляла 57кг, рождение детей с малой массой тела наблюдается в 3 раза чаще.

Другим важным фактором, имеющим отношение к малой массе плода при рождении, является курение матери во время беременности; наблюдается в 2 раза чаще рождение детей с массой менее 2500г по сравнению с некурящими. При этом среднее снижение массы тела плода колеблется от 150 до 250г; причем уменьшение массы пропорционально числу выкуриваемых за день сигарет.

Менее четкая связь прослеживается между возрастом матери и массой тела плода при рождении. Наибольшая частота рождения маловесных детей (15,8%) наблюдается у женщин моложе 15 лет; к 45-49 годам рождение маловесных детей составляет 10% случаев.

Установить существование причинно-следственных связей между этими факторами и преждевременными родами довольно трудно. Все указанные факторы четко коррелируют с рождением детей с массой тела, меньшей для данного срока

беременности, а не с преждевременным началом родовой деятельности.

### 3. Акушерские факторы.

Наиболее важным фактором, способным оказывать влияние на массу тела ребенка при рождении, является увеличение массы тела матери во время беременности. При ее повышении примерно на 13,5 кг исход беременности благоприятен не только в отношении массы тела ребенка, но и в плане неонатальной смертности и заболеваемости. И напротив, недостаточная прибавка массы тела матери или даже ее уменьшение во время беременности — признак возможного рождения плода с массой, меньшей для данного гестационного возраста. Другая важная характеристика, имеющая значение только у многорожавших женщин — масса тела при рождении у предыдущего ребенка. Действительно, если предыдущий ребенок родился с массой тела менее 2500 г, вероятность рождения такого ребенка при следующей беременности равна 25% против 6%, если у предыдущего ребенка масса тела превышала 2500 г.

Большое значение имеет исход неонатального периода при предыдущей беременности. В случае летального исхода вероятность рождения ребенка с малой массой тела при данной беременности составляет 22%, при живом ребенке она не превышает 7%.

Другие важные факторы, связанные с наличием в анамнезе преждевременных родов: число предыдущих самопроизвольных абортов, чис-

ло и особенности предыдущих медицинских абортов, а также число предыдущих преждевременных родов.

Повышение частоты рождения детей с малой массой тела в 2,5 раза отмечается при наличии в анамнезе, по меньшей мере, одного выкидыша. Риск рождения ребенка с малой массой тела составляет 36,7% у женщин, в анамнезе которых отмечены преждевременные роды и один или более абортов, и 77% — для тех, у кого было не менее двух преждевременных родов.

Что касается связи между предыдущими абортами и преждевременными родами, то полагают, что различий в исходе беременности у женщин с прерыванием предыдущих беременностей и при отсутствии его в анамнезе не существует.

Некоторым исследователям удалось выявить связь между массой тела новорожденного и числом родов. Они сообщили о большей частоте рождения детей с малой массой тела при первой беременности; затем прослеживается ее снижение и новый подъем при шестой и последующих беременностях. В других исследованиях четкой связи между числом родов и массой тела новорожденного не установлено.

Наличие анатомических изменений шейки или тела матки служит причиной преждевременных родов в 1-3% случаев. Наиболее важное значение среди таких состояний имеет истмико — цервикальная недостаточность, а также двурогая матка или наличие перегородки в по-

лости матки. Несмотря на редкость таких анатомических изменений, их своевременная диагностика очень важна. Выявление подобной патологии делает возможным проведение профилактических мероприятий во избежание в дальнейшем преждевременных родов и прерывания беременности.

Диагноз истмико — цервикальной недостаточности можно с уверенностью поставить только при раскрытии шейки матки и пролабировании плодного пузыря во влагалище при отсутствии симптомов родовой деятельности. В некоторых случаях подобное состояние может быть причиной преждевременных родов у женщин, которым ранее производили инструментальное расширение шейки матки при искусственном прерывании беременности. Это осложнение развивается незаметно. Обычно первым признаком служит появление слизистой пробки в 16-20 нед беременности при ее нормальном до этого момента течении. Вслед за слизистой — кровянистыми выделениями возникает ощущение неудобства или давления во влагалище. При обследовании можно видеть плодный пузырь, выступающий из матки через частично или полностью расширенный зев шейки и заполняющий влагалище. За этим обычно следует разрыв плодных оболочек и роды.

Попытки коррекции истмико — цервикальной недостаточности с помощью наложения кругового шва при пролабировании плодного пузыря во влагалище редко приводят к желаемому результату. Однако есть сообщения о том, что в по-

добной ситуации приблизительно в 50% случаев беременность можно сохранить. Для этого перед проведением хирургического вмешательства на шейке матки при трансабдоминальном амниоцентезе удаляют необходимое количество амниотической жидкости, чтобы снизить в достаточной степени давление в плодном пузыре. Хотя истмико — цервикальную недостаточность обычно считают причиной поздних аборт, по-видимому, примерно у 50% женщин с этим осложнением симптомы появляются между 20-й и 26-й неделями беременности. Вероятно, такие случаи рассматриваются как преждевременный разрыв плодных оболочек или преждевременные роды. В связи с неправильным диагнозом истинное состояние остается нераспознанным, несмотря на несколько случаев невынашивания беременности.

Раннее прерывание беременности и преждевременные роды также имеют связь с такими аномалиями развития, как двурогая матка или наличие перегородки в полости матки. В таких случаях частота выкидышей составляет 27%, преждевременных родов (при сроке беременности более 20 нед) — от 16 до 20%. Заподозрить подобные врожденные дефекты можно при наличии в анамнезе повторных самопроизвольных абортов и преждевременных родов, а также в случае неправильного предлежания плода, в особенности, при тазовом предлежании или поперечном положении. Примерно у 50% женщин с аномалиями развития матки хороший результат дает хирургическое исправление дефекта, что позво-

ляет вынашивать беременность до полного срока.

И, наконец, одним из акушерских состояний, тесно связанных с высокой частотой преждевременных родов, является многоплодная беременность.

#### 4. Инфекционные заболевания матери.

Инфекционные заболевания матери имеют связь, как с досрочным началом родовой деятельности, так и с преждевременными родами. В результате острых инфекционных заболеваний, протекающих с повышением температуры (пневмония, пиелонефрит и др.), сокращения матки могут начаться раньше срока. Кроме того, есть сведения о том, что преждевременные роды часто происходят у беременных с туберкулезом или хроническим гепатитом. Большую роль при этом играет хориоамнионит, особенно в случаях преждевременных родов неясной этиологии. И действительно, амнионит может протекать без повышения температуры, лейкоцитоза, болезненности матки или других клинических симптомов, характеризующих тяжелую инфекцию беременной матки. Преждевременные роды (как правило, не поддающиеся обычной терапии) могут быть лишь симптомом, указывающим на наличие инфекционного процесса. Такое состояние, как нераспознанный амнионит, может являться причиной преждевременных родов неустановленной этиологии в 30% случаев (и даже более).

Наличие хориоамнионита можно заподозрить у беременных с преждевременными родами, которые трудно поддаются

лечению большими дозами бета — адреномиметических средств. Необходимо исследование амниотической жидкости на инфекцию и гистологическое исследование плаценты и плодных оболочек — инфекция определяется у 27% женщин. Применение антибиотиков значительно снижает неонатальную смертность при амнионите.

Другим видом инфекционных заболеваний матери, имеющих тесную связь с преждевременными родами, являются инфекции мочевых путей. Относительно связи между бессимптомной бактериурией и преждевременными родами имеющиеся данные противоречивы. Однако в целом факты свидетельствуют о том, что инфекция мочевых путей с бессимптомным течением может вызвать преждевременные роды. Преждевременная родовая деятельность при инфекции мочевых путей запускается механизмами, приводящими к разрушению лизосом плацентарных и децидуальных клеток с высвобождением ферментов, способных увеличивать местное образование простагландинов.

#### 5. Другие заболевания матери.

Заболевания матери, свойственные только периоду беременности (гестоз, включая эклампсию (или не связанные с ней), хронические заболевания почек, гипертоническая болезнь) часто бывают причиной рождения детей с малой массой тела и в некоторых случаях — преждевременных родов.

Одно из наиболее частых осложнений, приводящее к рождению ребенка с

малой массой тела — артериальная гипертония у матери во время беременности. Показано, что 69% детей, у которых масса тела при рождении не превышала 2000г, были рождены женщинами, большими тяжелой формой хронической гипертонии или позднего гестоза во время беременности.

6. Осложнения со стороны плода.

В случае преждевременного начала родовой деятельности следует подумать о возможности тяжелых врожденных пороков развития у плода. Последние часто обнаруживаются у доношенных детей с малой массой, не соответствующей гестационному возрасту, а также при разрыве плодных оболочек в ранние сроки беременности. Было установлено, что дефекты развития невральнoй трубки и врожденные нарушения обмена веществ являются врожденными аномалиями, связанными с преждевременным началом родовой деятельности. В каждом случае поступления в клинику беременной с преждевременной родовой деятельностью следует с помощью ультразвукового исследования исключить диагноз анэнцефалии плода. Синдром Поттера (агенезия почек и гипоплазия легких) является еще одним состоянием, при котором в большинстве случаев дети рождаются раньше срока в результате досрочного развития родовой деятельности. Об этом необходимо помнить при выявлении клинических признаков маловодия у беременных с преждевременно развившейся родовой деятельностью.

7. Плацентарные факторы.

Преждевременные роды часто связаны с нарушением морфологии, неправильным прикреплением или изменением функции плаценты, а также отклонения в анатомическом строении плаценты. К ним относятся краевое прикрепление пуповины, плацента, окруженная валиком, и краевая плацента. Это редкие осложнения. Например, плацента с краевым прикреплением пуповины встречается в 5 случаях на 1000 родов. Наиболее многочисленны осложнения, связанные с неправильным прикреплением плаценты: частота предлежания плаценты составляет 1:100 родов.

У беременных с предлежанием плаценты, поступающих в клинику с первым эпизодом кровотечения, как правило, обнаруживаются симптомы преждевременных родов. В таких случаях остановка кровотечения по времени совпадает с прекращением сокращений матки. Такая связь вполне закономерна, поэтому возникает искушение допустить, что маточное кровотечение у беременных с предлежанием плаценты является результатом преждевременных родов. В большинстве случаев предлежания плаценты сокращения матки прекращаются при соблюдении постельного режима или назначении препаратов, снижающих сократительную активность матки (токолитические средства). Однако в некоторых случаях сокращения матки и кровотечения продолжают, что делает необходимым досрочное родоразрешение для устранения осложнений.

У беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты обычно наблюдаются тетанические сокращения матки. Это приводит к значительному повышению внутриматочного давления вне схваток, о чем свидетельствуют результаты измерения давления с помощью кардиотокографии. Такое состояние усугубляется развитием ритмичных сокращений матки, и у большинства женщин в относительно короткий срок после появления указанных симптомов происходят роды.

Однако неправильно считать предлежание или отслойку плаценты причиной начала преждевременной родовой деятельности. Даже если допустить, что предлежание или отслойка плаценты вызывает родовую деятельность, то в подавляющем большинстве случаев преждевременные роды являются скорее результатом акушерского вмешательства, нежели преждевременной родовой деятельности.

Некоторые гистологические изменения (ускоренное созревание ворсин хориона, обширный фибриноидный некроз) чаще выявляются у женщин, родивших раньше положенного срока по сравнению с женщинами контрольных групп. Нередко при преждевременных родах неясной этиологии обнаруживают пла-

центу небольших размеров с явлениями кальцификации и обширными участками фибриноидной дегенерации, плотно спаянной с маткой. Это обычно обуславливает затяжное течение третьего периода родов и задержку плацентарной ткани в матке.

8. Ятрогенные причины преждевременных родов.

Небольшое число преждевременных родов — результат планового родовозбуждения или повторного кесарева сечения при неправильном определении срока беременности. Такие случаи встречаются все реже благодаря доступности ультразвукового исследования и определения различных факторов амниотической жидкости для установления степени зрелости легких плода. В тех ситуациях, когда трудно установить точный срок беременности, не следует вызывать роды, пока не будут получены доказательства достаточной зрелости легких плода.

9. Половое сношение.

Поскольку инфицирование амниотической жидкости при целых околоплодных оболочках часто бывает причиной преждевременных родов, оно может свидетельствовать о том, что половое сношение во время беременности (особенно в течение последнего месяца), является фактором, вызывающим преждевременную родовую деятельность.

## 19.2. Патогенез преждевременных родов

Точно не установлен механизм сокращения клеток миометрия и обычных гладкомышечных клеток сходен. Центральное место в этом механизме занимает фосфорилирование легких цепей миозина, которое активирует взаимодействие актина с миозином. Регуляция осуществляется с помощью киназы легких цепей миозина.

Механизм действия веществ, влияющих на сократительную функцию миометрия, сводится к изменению активности киназы легких цепей миозина, концентрации циклического аденозинмонофосфата и ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток. Сокращение матки может быть вызвано деполяризацией мембран мышечных клеток и повышением концентрации ионов кальция в их цитоплазме. Подавление этих реакций снижает сократимость миометрия. К веществам, стимулирующим сокращения матки, относятся окситоцин, простагландины, эстрогены и прогестерон. Подавляют сократительную функцию матки сульфат магния, антагонисты кальция, нестероидные противовоспалительные средства и бета — адреностимуляторы.

Предполагаемые пусковые механизмы, способствующие началу родов.

1. Повышенная секреция дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) — субстрата для продуцирования плацентарного эстрогена, секретируемого надпочечниками плода и матери.

2. Смещение баланса между степенью эстрогенного и прогестагенного воздействия на матку в сторону усиления влияния эстрогенов (или локальное, или системное изъятие прогестерона, или же повышенный синтез эстрогенов или усиление их действия).

3. Увеличение высвобождения окситоцина (плодного и/или материнского).

4. Увеличение числа рецепторов окситоцина в миометрии и отпадающей оболочке матки.

5. Уменьшение продуцирования ингибиторов биосинтеза простагландинов.

6. Повышение биосинтеза простагландинов в матке.

По-видимому, существует общий для всех видов млекопитающих биохимический результат предродовых изменений в эндокринной системе, а именно, увеличение биосинтеза простагландинов. Все перечисленные выше предполагаемые пусковые механизмы, в конечном счете, приводят к увеличению биосинтеза простагландинов в матке. (Г.Э. Райс и соавт., 1991).

Регуляция сократимости миометрия.

В конечном счете, как срочные, так и преждевременные роды включают в себя синхронизацию и стимуляцию активности миометрия, приводящей к изгнанию плода. Механизмы, имеющие отношение к возбуждению родов (и преждевременных родов), приводят к повышению биосинтеза простагландинов в матке. Gibb и соавт. (2001) считают, что повышение ма-

точной контрактильности как при срочных, так и при преждевременных родах, есть результат активации и затем стимуляции миометрия. Активация миометрия может быть вызвана механическим растяжением матки или эндокринным путем в результате повышения у плода активности гипофизарно-гипоталамо-адреналовой системы. У плодов овец повышение кортизола регулируется PGHS-2 экспрессией в плаценте, эстроген независимым образом, в результате чего повышается уровень ПГЕ<sub>2</sub> в кровообращении плода. Позднее в матке матери повышается экспрессия PGHS-2, которая требует присутствия эстрогенов, что приводит к повышению концентрации ПГФ<sub>2</sub> $\alpha$  в кровообращении матери. У беременных женщин кортизол в повышенном количестве распределяет простагландины в плодовой ткани через up-регуляцию PGHS-2 и down-регуляцию 15-ОН-ПГ-дегидрогеназу (PGDH). Эффект кортизола на экспрессию PGDH в хорионе обеспечивается тоническим стимулирующим эффектом прогестерона. Путем конкуренции с прогестероном происходит угнетение кортизола, а также повышается экспрессия плацентарного CRH. Другие агенты, такие как провоспалительные цитокины обеспечивают схожую up-регуляцию PGHS-2 и снижают экспрессию PGDH, указывая на наличие нескольких механизмов начала срочных и преждевременных родов, что важно для развития стратегии ведения преждевременных родов.

Цитокиновая сеть и макрофаги плаценты в регуляции родовой деятельности.

Цитокины являются посредниками межклеточной сигнализации во многих физиологических и патологических процессах. За прошедшее десятилетие в литературе накоплено достаточно факторов, свидетельствующих об участии цитокинов в процессах родовой деятельности. Н. К. Тетруашвили и соавт. (1999) представили современные представления о месте и роли системы цитокинов в гестационных процессах и преждевременном прерывании беременности, и приводится современная схема классификации цитокинов. Повышенная их продукция в матке является общей закономерностью для спонтанной родовой деятельности независимо от причин, ее вызывающих, и срока гестации, что дает основания для выдвижения гипотезы о сходстве механизмов преждевременного и срочного родоразрешения.

Клетки и ткани фетоплацентарного комплекса — богатый источник биологически активных веществ, в том числе различных цитокинов.

Из всего разнообразия цитокинов следует выделить интерлейкины -1, — 6, — 8 (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и фактор некроза опухоли (ФНО). Полученные рядом авторов результаты убедительно свидетельствуют о существенном изменении уровня этих цитокинов во время родового акта (Winkler et al., 1998).

Внутриматочное происхождение этих регуляторных молекул подтверждается способностью тканей фетоплацентарного комплекса продуцировать выше перечисленные цитокины. При этом, в процессе родов отмечено возрастание этой актив-

ности цитокинов. Особого внимания заслуживают современные данные Winkler и соавт. (1998) о постепенном нарастании содержания ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 в нижнем сегменте матки по мере приближения момента срочных родов, что свидетельствует о возможной роли этих цитокинов в процессе родов, особенно если учесть активную роль нижнего сегмента матки.

В экспериментах продемонстрирована способность гестационных тканей продуцировать те цитокины, изменение концентрации которых коррелирует с родовой деятельностью. Продукция молекул, участвующих в инициации и/или регуляции родовой деятельности, может происходить исключительно в пределах фетоплацентарного комплекса.

Следует отметить, что окончательно не выяснено, является ли повышение уровня некоторых противовоспалительных цитокинов в матке причиной возникновения сокращений миометрия или следствием его. Однако большинство авторов все же склоняется к тому, что цитокины фетоплацентарного комплекса могут запускать последовательные реакции, приводящие к сокращению матки. В пользу этого предположения говорит тот факт, что в родах возрастает уровень цитокинов, способных стимулировать продукцию простагландинов (ПГ) E и F<sub>2α</sub>, играющих ключевую роль в инициации родовой деятельности (Mitchell et al., 1993; Brown et al., 1998; Gibb, 1998).

Поскольку внутриматочный характер продукции цитокинов при беременности можно считать доказанным (Сельков С. А.

и соавт., 2000, 2006), неизбежно встает вопрос о клеточном источнике, обеспечивающем как нормальный уровень цитокинов в матке на протяжении беременности, так и изменения их содержания при преждевременных и срочных родах.

До недавнего времени наибольшее внимание уделялось децидуальным клеткам как основным продуцентам ряда цитокинов. Однако по мере изучения вопроса внимание исследователей все чаще стала привлекать плацента, как орган с развитой цитокиновой сетью (Ширшев С. В., 1994 и др.). Сложилось мнение, что клетки плаценты могут самостоятельно обеспечивать существенную роль цитокинов внутри матки. Среди клеток, составляющих ворсинки хориона, к синтезу и продукции цитокинов способны различные клеточные популяции, включая клетки трофобласта (синцитиотрофобласт, цитотрофобласт), мезенхимальные клетки и резидентные макрофаги. Макрофаги составляют до 40% популяции нетрофобластных клеток ворсинок хориона. Макрофаги фетоплацентарного комплекса, продуцируют цитокины ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8, стимулируют синтез простагландинов и тем самым инициируют сократительную активность матки. Более того, показано, что макрофаги могут самостоятельно продуцировать ПГЕ<sub>2</sub> и ПГФ<sub>2α</sub>, которые непосредственно воздействуют на эндометрий.

Изменение уровня продукции цитокинов или других сигнальных молекул тканями и клетками фетоплацентарного комплекса может, таким образом, влиять на функции макрофагов.



Рис. 19.1. Гипотетическая схема двух уровней цитокиновой регуляции беременности. (С.А. Сельков и соавт., 2000).

Важным регуляторным фактором является локальная концентрация  $O_2$ . Локальная гипоксия оказывает существенное влияние на продукцию цитокинов и других секретируемых факторов в периферических мононуклеарных клетках, тканевых макрофагах, ткани плаценты и макрофагах фетоплацентарного комплекса. Изучение секреторной активности и других функций клеток плаценты в условиях гипоксии представляется весьма перспективным и может внести существенный вклад в выяснение механизмов многих акушерских патологий, характеризующихся гипоксией ткани плаценты и измененной продукцией цитокинов клетками плаценты (Conrad, Benyo, 1997).

Для иллюстрации приведенных суждений на рис. 19.1 и 19.2 представлена схема о роли плацентарных макрофагов в инициации родовой деятельности (Сельков С. А, и соавт., 2000). В основе спонтанного развития родовой деятельности вне зависимости от срока гестации,

центральное место занимают цитокины. По мнению Vince, Johnson (1996) маточно — плацентарные макрофаги представляют собой многофункциональные клетки, обладающие широким спектром биологической активности. Появившиеся в последствии публикации представляли дополнительные доказательства важной роли макрофагов фетоплацентарного комплекса в регуляции родовой деятельности. Исследования, проведенные в Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (СПб), подтверждают эти данные (Павлов О.В. и соавт., 1999; Ананьева В.В., 2000; Сельков С.А., Павлов О.В., 2007).

Фазы родов. Ряд зарубежных авторов маточную активность во время беременности и родов подразделяют на различные фазы (Lye и соавт., 1998; Challis и соавт., 2000; Williams Obstetrics, 2005). Фаза 0 — соответствует беременности — время относительного покоя матки. Фаза 1 — подготовки к родам связана с активацией маточной функции; при этом механическое напряжение или маточнотрофное действие приводит к ир-регуляции ряда генов, требуемых для сокращения. Эти сокращения связаны с белками (САР) генов, включения Connexin-43 (Cx43) — главного белка «межуточных мостиков» (GAP junctions) агонист рецепторов и белков, кодирующий ионные каналы.

В фазе 2 родов матка может быть стимулирована утеротониками, включая простагландины, окситоцин и кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH). Фаза 3 родов включает экспрессию плаценты и инволютивные процессы.

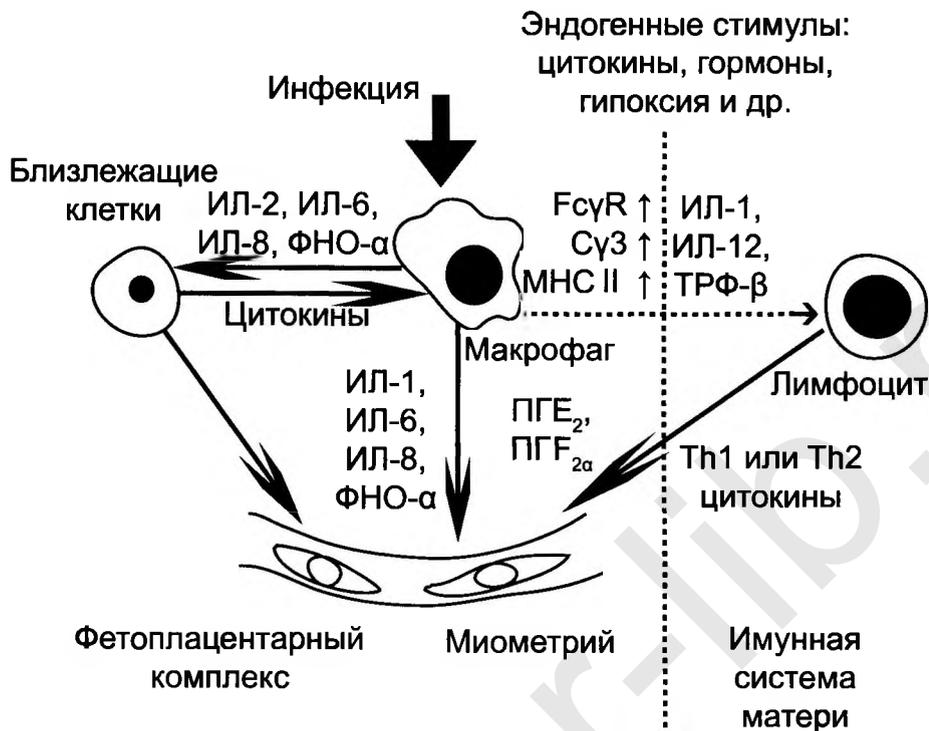


Рис. 19.2. Схема, иллюстрирующая предполагаемую роль плацентарных макрофагов в инициации родовой деятельности. (С.А. Сельков и соавт., 2000, 2007). Экзогенный или эндогенный сигнал воздействует на макрофаг, активируя его, что проявляется как усилением экспрессии некоторых поверхностных антигенов клеточной мембраны (MHC II, FcγR, CR3), так и изменением уровня продукции ряда цитокинов. Цитокины, секретируемые активированным макрофагом, действуют в трех возможных направлениях: непосредственно воздействуя на клетки миометрия, либо влияя на продукцию биологически активных молекул другими клетками фетоплацентарного комплекса (децидуальными клетками, трофобластами) и /или клетками иммунной системы матери, которые, в свою очередь, могут прямо или опосредованно вызывать сокращение маточной мускулатуры.

Обозначения: FcγR—рецепторы к Fc-фрагменту IgG; CR3 — рецепторы к C3bi-компоненту комплемента; MHC II — антиген главного комплекса гистосовместимости II класса; ПГ — простагландины; ИЛ — интерлейкины, ФНО — фактор некроза опухоли; TRF — трансформирующий ростовой фактор.

В фазе 0 расслабление миометрия достигается посредством процессов, зависящих от циклического АМФ и протеинкиназы С. Эндогенная арахидоновая кислота, высвобождаемая во время сокращения мышц, может быть метаболизирована в ПГЕ<sub>2</sub>, который стимулирует

образование цАМФ активированными рецепторами. Циклический АМФ активирует А-киназу, которая катализирует фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КСЦМ) и фосфолипазы С (фосфодиэстераза, участвующая в метаболизме фосфотидилинозитола), ин-

гибируя их активность. Циклический АМФ также стимулирует депонирование кальция в саркоплазматическую сеть и вытеснение кальция из клетки.

В ранние сроки беременности в результате воздействия таких факторов, как низкие концентрации эстрогенов в крови, низкая плотность рецепторов окситоцина и присутствие ингибиторов биосинтеза простагландинов (амниотических, децидуальных или миометриальных), миометрий характеризуется пониженной чувствительностью к таким стимулирующим агонистам, как окситоцин. Способность к синтезу простагландинов, как при преждевременных, так и при срочных родах, также может быть пониженной, что будет вносить свой вклад в снижение чувствительности миометрия. Однако миометрий чувствителен к действию экзогенных простагландинов во время беременности. Введение простагландинов или их предшественника — арахидоновой кислоты, позволяет обойти локальное подавление биосинтеза простагландинов угнетающим действием фосфолипазы. Поэтому экзогенные простагландины могут найти доступ и стимулировать каскад внутриклеточных событий, приводящих к синхронизации и усилению сокращений миометрия.

Понимание характера внутриклеточных событий, вовлеченных в процесс сокращения миометрия и его регуляции, а также роли простагландинов в этих процессах, существенно важно при проведении обсуждения вопросов о предполагаемых причинах преждевременных родов

и их эффективном клиническом ведении. Ранее были предложены модели гормональной регуляции активности миометрия и вовлеченности простагландинов в процесс, вызывающий сокращение миометрия. Имеют место четыре взаимосвязанных процесса: 1) взаимодействие сигнала (например, окситоцин, ПГФ2 $\alpha$ ) с мембранными рецепторами клетки миометрия или с электрической деполяризацией клеточной мембраны; 2) стимулированное кальцием перетекание фосфотидилинозитола в пределах мембраны и высвобождение инозитола трифосфата (мощного внутриклеточного активатора) и арахидоновой кислоты; 3) синтез простагландинов (ПГЕ2 и ПГФ2 $\alpha$ ) в миометрии, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации кальция и образованию точек соединения в межклеточных промежутках; 4) зависимое от кальция фосфорилирование легкой цепи миозина и сокращение мышц. (Г.Э. Райс и соавт., 1991).

Фаза 1 родов связана с активацией маточной функции.

Фаза 2 родов матка может быть стимулирована окситотическими средствами.

Фаза 3 родов включает экспрессию плаценты и инволютивные процессы.

Существенно отметить, что активация функции миометрия (фаза 1) действует через плодовой генотип и действует через два независимых пути. Один — включает активацию плодового гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового пути. Второй — за счет механического растяжения матки, что связано с иррегулярной активацией белков.

### Простагландины и роды.

Сейчас полностью установлено, что повышение выхода простагландинов из матки вызывает контрактильный ответ миометрия (фаза 2) как при срочных, так и при преждевременных родах (Gibb и соавт., 2001). Опыты на овцах показали, что ПГЕ2 прогрессивно повышается в кровообращении плода за последние 15-20 дней до предстоящих родов, что соответствует временному повышению в эти сроки в плазме плода уровня кортизола, а ПГЕ2 плода оказывает стимулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную систему плода, а кортизол на плацентарную PGHS-2 экспрессию генов.

ПГФ<sub>2</sub>α повышается в материнском кровообращении только в последние дни беременности и совпадает с острым родовым повышением у матери свободного эстрадиола. (Gyomerey и соавт., 2000). Предварительные исследования показали, что родовое повышение кортизола повышает в плаценте экспрессию P450C17, в результате чего в плаценте повышается синтез эстрогенов. В свою очередь, эстрогены вызывают повышение выделения простагландинов. Однако было обнаружено, что плацентарный PGHS-2 mRNA и белок были определяемы и повышались еще до изменений уровня P450C17 в плаценте, а интрафетальная инфузия кортизола повышает плацентарный уровень PGHS-2 и в плазме плода также концентрацию ПГЕ2 даже при наличии ингибитора ароматазы (Whittle и соавт., 2000). С другой стороны в это время у матери экспрессия маточной PGHS-2 и выход

ПГФ<sub>2</sub>α было конкурентно связано с ингибитором ароматазы во время инфузии кортизола. Эти наблюдения показывают, что PGHS-2 осуществляется за счет ир-регуляции в плаценте, трофобласте и может быть прямо стимулирована кортизолом. Однако регуляция PGHS-2 в матке беременной женщины требует повышения выхода эстрогенов даже во время инфузии кортизола. При этом P450C17 белок был повышен у животных при введении кортизола и сочетания кортизола и ингибиторов ароматазы. Таким образом, P450C17 повышается независимо от родового повышения эстрогенов. Таким образом, кортизол осуществляет ир-регуляцию плацентарной PGHS-2, а продукция ПГЕ2 стимулирует образование плацентарного P450C17 белка. У женщин простагландины образуются в определенных концентрациях в различных отделах ткани матки. ПГЕ2 преимущественно образуется в амнионе и хорионе с локализацией ПГЕ-изомеразы. Их выход повышается во время родов и зависит, главным образом, от повышенной экспрессии PGHS-2. Наличие в хорионе энзима 15-гидрокси-простагландин-дегидрогеназы (PGDH) допускает метаболизм простагландиновой генерации в амнион и хорион. Таким образом, при нормальной беременности простагландины образуются в самой ткани матки и в децидуа. В ряде случаев при преждевременных родах активность PGDH в хорионе уменьшена, метаболический барьер снижен и простагландины через амнион или хорион могут вызвать стимуляцию маточных сокращений.

Повышение экспрессии PGHS-2 может быть в ответ на различные факторы роста, включая эпидермальный фактор роста, цитокины и глюкокортикоиды. Клетки амниона человека в монослойной ткани культуры образуют повышенные количества ПГЕ2 дозозависимым образом в ответ на введение глюкокортикои-

дов. Это обеспечивается за счет повышения экспрессии PGHS-2 рецепторно-зависимым механизмом. Провоспалительные цитокины также повышают PGHS-2 экспрессию гена mRNA и уровня белка и выход простагландинов в культуре клеток амниона и хориона. (Gibb и соавт., 2001).

### 19.3. Диагностика преждевременных родов

Диагностика преждевременных родов включает: 1) идентификацию беременных с высоким риском преждевременной родовой деятельности еще до появления признаков и симптомов; 2) постановку диагноза после появления симптомов.

Выявление беременных с риском развития преждевременных родов.

Наибольшую ценность в прогнозировании преждевременных родов представляет отягощенный акушерский анамнез, что делает затруднительным выявление факторов риска у нерожавших женщин. Это вызывает немалое сожаление, ибо более 40% женщин с преждевременным началом родовой деятельности составляют нерожавшие. В результате эффект профилактических мер будет далек от оптимального, если эта большая группа беременных с высоким риском остается нераспознанной. Однако при более глубоком анализе факторов риска преждевременных родов выясняется, что большинство из них относятся как

к нерожавшим, так и многорожавшим женщинам. Поэтому вполне возможно, что наши неудачи при выявлении нерожавших беременных группы риска обусловлены, прежде всего, неумением определить у них наличие факторов риска. Ниже приведены факторы, связанные с преждевременной родовой деятельностью и родами, которые следует учитывать при ведении каждой беременной: 1) возраст менее 20 лет; 2) семейное положение (незамужняя женщина); 3) масса тела (менее 50,8 кг); 4) вредные привычки (курение, наркомания); 5) недостаточное увеличение или уменьшение массы тела во время беременности; 6) наличие в прошлом самопроизвольного или медицинского аборта, особенно во II триместре; 7) инфекция мочеполовой системы во время беременности; 9) многоплодная беременность; 10) содержание гемоглобина ниже 90 г/л; 11) раскрытие внутреннего зева шейки матки на один палец или больше при сроке беременности от 30 до 32 нед; 12) преждевременные роды

в анамнезе; 13) мертворождение или гибель ребенка в неонатальном периоде при прошлых беременностях; 14) кровотечение из половых путей во время беременности; 15) врожденные аномалии матки и плода; 16) паритет; 17) этническая принадлежность; 18) экстракорпоральное оплодотворение; 19) инфекционные заболевания, передаваемые половым путем; 20) истмико-цервикальная недостаточность; 21) стресс; 22) патология плаценты и др. (Ф.Ариас, 1989; В.В.Абрамченко и соавт., 2001; Papiernik, 1986; Silverman, Wojtowycz, 1998 и др.).

Наличие одного или более указанных факторов автоматически относит беременную к группе повышенного риска преждевременных родов, что требует осуществления ряда мероприятий.

В подавляющем большинстве случаев преждевременное начало родовой деятельности бывает неожиданным для врача-акушера. Однако совершенно нереально, чтобы какие-то признаки развивающегося осложнения не появились у беременной за несколько дней или недель до явных симптомов. Приводим некоторые из продромальных признаков развития преждевременных родов.

**П о в ы ш е н н а я   а к т и в н о с т ь   м а т к и .**

Наиболее частые жалобы у беременных с высоким риском преждевременных родов — повышенная активность матки за несколько дней до поступления в клинику. Нередко женщин беспокоят боли в спине, иррадиирующие в надлобковую область. Это неспецифические симптомы, и во многих случаях они не имеют

отношение к преждевременным родам. Однако они весьма важны и должны быть учтены во время каждого дородового визита женщины к врачу при сроке беременности между 20-й и 34-й неделями. На эти симптомы следует обратить внимание еще и потому, что многие нерожавшие женщины не относятся к ним серьезно, так как не умеют распознавать состояние повышенной активности матки. К сожалению, врачи нередко расценивают указанные симптомы как незначительные жалобы, относя их на счет часто наблюдаемой во время беременности болезненности в области круглых связок. В специальных исследованиях Bruns и соавт. (1973) было показано, что у женщин с преждевременными родами повышенная активность матки регистрируется уже за несколько недель до начала родовой деятельности.

Стандартное антенатальное ведение беременных должно включать их обучение распознаванию и определению степени повышенной сократительной активности матки. При подозрении на нее до 34 нед беременности следует в каждом случае произвести влагалищное исследование с целью выявления объективных признаков угрожающих преждевременных родов.

До сих пор диагностика преждевременных родов оставляет желать лучшего и многие женщины поступают в стационар с запоздалой диагностикой. Отсутствие постоянной зависимости между определенными заболеваниями беременных и частотой преждевременных родов поколебало мнение многих

акушеров о значении ряда заболеваний в прерывании беременности. Эти причины могут привести и не привести к преждевременным родам.

А. В. Михайлов (1999) полагает, что становится очевидной необходимость постоянного изучения характера этиологических факторов, индуцирующих нарушения сократительной способности матки, патогенез развития преждевременных родов и перинатальной патологии на клеточном, органном и системном уровнях в целях разработки патогенетически обоснованных принципов терапии патологии беременных, плодов и новорожденных, адаптированных к особенностям метаболических и функциональных сдвигов у конкретного контингента пациентов. А. В. Михайловым (1999) разработана клинко-гистерографическая классификация дискоординированных сокращений матки при угрожающих преждевременных родах. Установлена взаимосвязь между стадиями дискоординации маточных сокращений и тяжестью антенатальных повреждений плода.

В акушерском отделе Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб) на протяжении последних 30 лет изучаются вопросы маточной активности при преждевременных родах (М. Я. Мартыншин, 1970; М. Я. Мартыншин, В. В. Абрамченко, 1980; В. В. Абрамченко, В. В. Панкратова, 2000). На основании гистерографических исследований (трехканальная наружная гистерография) установлено, что сократительная активность матки не всегда выявляется во всех отделах.

Проведенные клинко-гистерографические исследования показали, что сократительная функция матки при физиологическом течении беременности характеризуется двумя типами сокращений, отличающимися ритмом, частотой, характером амплитуды и другими особенностями. Анализ гистерограмм показал, что качественные и количественные параметры сократительной деятельности матки при преждевременных родах отличаются от таковых при нормальном течении беременности. М. Я. Мартыншин (1980) выделяет четыре стадии угрожающих преждевременных родов по данным гистерографии, а А. В. Михайлов (1999) выявил три стадии дискоординированных маточных сокращений при угрожающих преждевременных родах, каждая из которых, в свою очередь, подразделяется на две фазы, имеющие характерные клинко-гистерографические особенности. По нашим данным (В. В. Абрамченко, В. В. Панкратова, 2000) преждевременным родам предшествует скрытое для клинического наблюдения в течение определенного времени повышение сократительной активности матки.

Одной из самых трудных и при этом актуальнейших проблем в ведении преждевременных родов является точное знание времени начала родов. Неправильная диагностика начала родов вносит путаницу в концепцию терапевтического результата и объясняет большую эффективность приема плацебо в исследованиях с контрольной группой, которая заставила многих акушеров

усомниться в целесообразности вмешательства в преждевременные роды.

Основная трудность диагностики заключается в том, что роды развиваются незаметно. Маточная активность в течение беременности постепенно повышается с переходом от исходной фоновой к более регулярным и упорным сокращениям в латентную фазу родов, переходящих в сильные схватки в активную фазу. Раскрытие шейки матки повторяет этот путь развития от незначительного в начале беременности и до полного созревания шейки матки — мягкой, с диаметром цервикального канала 2-3 см, которая легко раскрывается с началом регулярных схваток. Упорные повторяющиеся болезненные схватки, по общему мнению, указывают на начало родов. Ошибки наблюдаются почти у 50% женщин, поступающих по поводу преждевременных родов, а акушеры ставят ошибочный диагноз более чем в 30% случаев. Чтобы уменьшить число ошибочных диагнозов, следует обратить более пристальное внимание на физиологические изменения, связанные с началом преждевременных родов, в особенности на характер маточных сокращений и степень раскрытия шейки матки.

Маточные сокращения характеризуют три компонента: продолжительность, частота и интенсивность схваток. Хотя интенсивность сокращений, несомненно, играет важную роль в раскрытии шейки матки, измерить ее в случае преждевременных родов весьма трудно. Наружная гистерография, по мнению авторов, в лучшем случае указывает на наличие

схватки. Поскольку шейка матки может раскрываться в ответ на внутриматочное давление в широком диапазоне, определение начала родов по уровню внутриматочного давления может привести к ошибке в диагнозе. Это не означает, что некоторое представление об интенсивности сокращений совсем бесполезно. Продолжительность схватки может служить отражением и ее интенсивности. Хотя некоторые авторы не установили явной корреляции между внутриматочным давлением и длительностью схваток, предполагается, что длительное невысокое давление более эффективно, чем краткий период высокого давления, в растяжении любой растяжимой упругой ткани. Обычно вся матка вовлекается в процесс сокращения в течение 40-60с. Схватка меньшей длительности может означать, что не весь миометрий участвует в сокращении или схватка, не зависимо от ее интенсивности, недостаточно эффективна. Частота схваток имеет большое значение. В активной фазе физиологических своевременных родов, как известно, схватки повторяются, по крайней мере, каждые 5 мин, следовательно, такого давления, повторяющегося через этот промежуток времени (2 схватки и более за 10 мин), достаточно, чтобы обеспечить раскрытие шейки матки. Сглаживание шейки матки наступает вслед за развитием регулярных схваток. Значительное сглаживание шейки матки (более чем на 50%) отражает результат повышенной маточной активности. При раскрытии шейки матки более чем на 5см попытки остановить роды обычно безуспешны.

По мнению Д. Л. Хили (1991) акушерское прогнозирование и ведение преждевременных родов нуждается в совершенно оригинальных новых клинических подходах, на основе более глубокого понимания физиологии и патофизиологии процессов, происходящих при нормальных и преждевременных родах.

За последние десятилетия не произошло снижения частоты случаев преждевременных родов в развитых странах; фактически важность этой проблемы возросла, между тем как других причин перинатальной смертности и заболеваемости стало меньше. Опубликованные ранее сообщения, в которых увеличение активности матки в антенатальном периоде рассматривалось в качестве биофизического прогностического признака наступления преждевременных родов, дали противоречивые результаты. Некоторые авторы установили, что регистрация такой активности помогает прогнозировать наступление преждевременных родов (Мартыншин М. Я., 1970, 1980; Михайлов А. В., 1999 и др.), в то время как в других исследованиях не удалось выявить повышения активности матки перед наступлением преждевременных родов (Anderson, Turnbull, 1969; Takahashi et al., 1980). Разницу в результатах этих исследований можно объяснить в основном различиями между участвовавшими в исследованиях популяциями пациенток и между использованными в ранних исследованиях методами. Метод регистрации антенатальных сокращений матки, такой как регистрация при помощи кольцевого токодинамометра,

должен быть точным, давать воспроизводимые результаты и позволяет оценивать степень координации маточных сокращений (Bell, 1981, 1983). Регистрация самопроизвольной маточной активности в течение 1 ч через каждые 2 нед, начиная с 20 нед беременности, может быть полезным скрининговым тестом для тех пациентов с высоким риском, у которых в анамнезе имели место преждевременные роды. Если данные работы Bell (1981, 1983) будут подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, подобных тем, в которых проводится лечение по поводу аномальной активности матки в антенатальном периоде токолитическими средствами с целью восстановления нормальных сокращений матки, то этот метод может оказаться полезным (Хили Д. Л., 1991).

Самопроизвольная антенатальная активность матки была изучена в II работах, проанализированных Bell (1982), в которых была исследована взаимосвязь между антенатальной активностью матки и сроком беременности в момент начала родов.

В большинстве исследований было установлено повышение антенатальной активности матки за несколько недель до родов. При этом сокращения матки с высокой амплитудой происходили после координирования активности в большом участке миометрия. Самоконтроль сокращений матки в домашних условиях является одним из элементов, включенных в различные программы профилактики.

По мнению Э. К. Вуд (1991) необходимы дальнейшие исследования проблемы недоношенности, поскольку преждевре-

менные роды представляют собой проблему огромной важности во всех странах мира. Прогнозирование наступления преждевременных родов приносит ряд выгод. Педантичный подход Robin Bell к определению маточной активности с помощью наружной гистерографии показал, что, используя этот метод, можно получить достаточно надежные результаты. По-видимому, было бы целесообразным заняться совершенствованием этой регистрирующей системы или опробовать иные биофизические методы, которые могут быть связаны с сократимостью матки или способны отражать ее изменения. Наружными методами регистрации активности матки пренебрегали в течение нескольких десятилетий после того, как они были предложены. По мнению Э. К. Вуд (1991) следует всячески поощрять совместные усилия по развитию систем домашнего слежения за состоянием матки. Принимая во внимание, что преждевременные роды представляют собой проблему, связанную с вопросами жизни и смерти, следует сказать, что до настоящего времени еще не разработаны методы определения наилучшего способа ведения преждевременных родов, несмотря на то, что они могут стать причиной развития побочных эффектов у выжившего новорожденного в будущем, и вызывают глубокое эмоциональное напряжение у родителей, акушеров и педиатров.

Перинатальная, ранняя неонатальная смертность, внутричерепная травма, асфиксия, синдром дыхательных расстройств, внутрижелудочковые кровоизлияния и тромбгеморрагический син-

дром у недоношенных новорожденных достоверно чаще регистрировались при диагностировании второй и третьей стадий дискоординированных сокращений матки (ДСММ) на протяжении беременности и родов, чем при развитии первой стадии ДСММ (Михайлов А. В. 1999).

Е. А. Чернуха (2005) считает, что факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах, кроме срока беременности и массы плода, являются особенности течения самих преждевременных родов. Этими факторами являются неправильное положение и предлежание плода, в том числе тазовое, отслойка нормально или низко расположенной плаценты, отсутствие готовности шейки матки к родам, аномалии родовой деятельности, быстрые или стремительные роды, которые в 5 раз увеличивают риск перинатальной смертности. Исход беременности для плода при преждевременных родах во многом определяется акушерской тактикой. Вопросы ведения родов должны решаться индивидуально, в зависимости от причин, ведущих к преждевременным родам, срока беременности и осложнившейся акушерской ситуации.

Необходимо подчеркнуть, что в профилактике и ранней диагностике преждевременных родов большое значение придается домашнему мониторингу маточной активности. Как известно, еще в 1957 г. Smyth описал токодинамометр собственной конструкции, где датчик прилегал непосредственно к области передней брюшной стенки. Было разработано несколько коммерческих программ с внедрением

домашнего мониторинга с 1985 (Williams Obstetrics, 1997). Однако эта программа оказалась дорогостоящей, и в Далласе она колебалась в 1996г от 55 до 154 американских долларов/день в зависимости от степени риска преждевременных родов. Katz и соавт. (1986) выявили, что у беременных женщин, которые в последующем имели преждевременные роды, маточная активность начиналась повышаться около 30 нед беременности. Последующее изучение возможности домашнего мониторинга маточной активности с целью уменьшения частоты преждевременных родов дало противоречивые результаты в США. Поэтому американская коллегия акушеров-гинекологов в 1995г. сделало заключение, что пока неясно, что этот дорогой и обременительный способ может быть использован с целью уменьшения частоты преждевременных родов.

Имеется ряд обстоятельных обзоров по вопросу домашнего мониторинга маточной активности (Cole, 1989; Rhoads и соавт., 1991; Sachs и соавт., 1991; Grimes, Schuiz, 1992). Во всех этих обзорах авторы не пришли к консенсусу о полезности домашнего мониторинга маточной активности с целью профилактики преждевременных родов. Поэтому Grimes, Schuiz (1992) заключили, что до тех пор, пока эффективность этой новой технологии изучается, нет смысла использовать ее в настоящее время в клинических условиях. Однако имеются и контрдоказательства, в частности, Colton и соавт. (1995) провели мета-анализ и заключили, что имеется статистически достоверное улучшение в уменьшении частоты преждевре-

менных родов при использовании домашнего мониторинга маточной активности, а масса плода была более высокой — на 86г больше. В то же время не выявлено в уменьшении интенсивной терапии при применении данной технологии в неонатальном периоде. При использовании новой технологии гистерографии Warner и соавт. (1995) обследовали 187 беременных женщин, у которых в анамнезе были преждевременные роды и установили, что диагноз преждевременных родов был поставлен значительно ранее, однако, более ранняя постановка диагноза преждевременных родов не предотвратила самих преждевременных родов. Спустя 9 месяцев было опубликовано лабораторное исследование по домашнему мониторингу маточной активности (1995) с использованием специального трансдучера, которое охватывало большое количество беременных женщин (655 по сравнению с 637 беременными с использованием обычного мониторинга). Установлено, что домашний мониторинг оказался неэффективным в профилактике преждевременных родов.

В этом плане необходимы дальнейшие усовершенствования самой технологии и новые исследования. Это обусловлено тем, что в экспериментах на крысах показано, что чувствительность продольных и циркулярных мышц беременного миометрия крыс была ниже, чем в небеременном состоянии. Эта низкая чувствительность к экзогенному Ca в продольной мышце, очевидно, играет важную роль в сохранении беременности (Matsuzawa et al., 1987). Кроме того,

изучение «межмостиковых соединений» («gap junction formation») в миоцитах у овариэктомированных крыс в середине беременности при вызывании преждевременных родов эстрадиолом выявило существенную корреляцию между количеством «межмостиковых соединений» и уровнем эстрадиола у крыс и, кроме того, обнаружены существенные различия в ядерных эстрадиоловых рецепторах (Saito et al., 1987). Кроме того, в матке овариэктомированных крыс производилась хирургическая денервация пучков миометрия и затем вводили 17 β-эстрадиол в виде капсулы и спустя 1 нед обнаружено большее количество «межмостиковых соединений» и они были более длинные, чем в контроле, что указывает, очевидно, на нервный контроль образования «межмостиковых соединений» (Katsumoto et al., 1987). Изучение локализации плаценты показало, что частота преждевременных родов, преждевременного отхождения вод, апоплексии плаценты было выше, когда плацента оставалась низко расположенной после 30 нед беременности (Matsuo et al., 1973). Kawarabayashi и соавт. (1987) изучили в клинике значение малых сокращений миометрия с помощью наружного токодинамометра у 578 беременных с 20 до 42 нед беременности (всего записано 6363 гистерограмм). Малые сокращения наблюдались в 7,5 % наблюдений. Они отмечались в течение каждой недели беременности и градуально снижались по мере прогрессирования беременности. Малые маточные сокращения отмечались и на фоне внутривенной инфузии

бета — адреномиметика при лечении преждевременных родов. Малые маточные сокращения, по мнению авторов, указывают на степень контрактильности и говорят об угрозе прерывания лишь относительно и, вероятно, не приводят к плохому прогнозу, если большие маточные сокращения удастся устранить введением бета — адреномиметиков.

В результате проведенных нами клинико-физиологических исследований в основной группе (230 женщин) и в контрольной группе (200 женщин) было показано, что среди особенностей течения беременности выявлено, что свыше половины беременных женщин составили пациентки моложе 30 лет. Среди гинекологических заболеваний обращает на себя внимание, что при преждевременных родах у каждой четвертой имелись воспалительные заболевания гениталий, особенно хроническое воспаление придатков матки. У каждой пятой — бесплодие и оперативные вмешательства на придатках и матке. У половины обследованных отмечена эрозия шейки матки. Среди экстрагенитальных заболеваний у 2/3 пациенток в анамнезе перенесли детские инфекции. Хронические заболевания верхних дыхательных путей наблюдались почти у каждой второй женщины. У половины беременных женщин имело место заболевание сердечно-сосудистой системы. Заболевания мочевыводящих путей отмечены у каждой третьей и у половины женщин заболевания эндокринной системы. Половина всех обследованных пациенток составили повторнородящие женщины.

При изучении течения настоящей беременности, обращает на себя внимание у большинства женщин отягощенного акушерского анамнеза — большое количество экстрагенитальных заболеваний и большое количество женщин с искусственными абортами. Привычное невынашивание также отмечено у значительно количества женщин.

Осложненное течение беременности, в частности угроза прерывания беременности, как в ранние, так и в поздние сроки беременности, отмечена у подавляющего большинства женщин. Свыше 50% женщин имели гестоз, при этом наиболее часто отмечался гестоз легкой степени. Отмечается также высокая частота урогенитальной инфекции: у 60% беременных основной группы и у 45% беременных контрольной группы. Становится уже традиционным высокий уровень анемии беременных — в 60%, а также гипотрофии плода у 50% беременных женщин.

Таким образом, наши клинико-гистерографические исследования показывают, что даже при так называемых «физиологических» преждевременных родах часто выявляются нарушения сократительной деятельности матки, проявляющиеся в ее активации. Преждевременным родам нередко в течение определенного времени предшествует скрытое для клинического наблюдения повышение сократительной активности матки.

По данным гистерографии установлено, что одним из кардинальных признаков начавшихся преждевременных родов является почти полное отсутствие

маточных сокращений в области дна матки и, зачастую, в области тела матки — у 75% женщин. Второй особенностью является наличие маточных сокращений в области нижнего сегмента матки — у 68%. По данным внутренней гистерографии (8 амплитудно-временных параметров) выявлено, что «нормальные» преждевременные роды в отличие от нормальных срочных родов протекают на фоне повышенного базального тонуса (от 14 до 16 мм. рт. ст. против 8-12 мм. рт. ст. в контроле). По данным современной кардио-токографии информативными показателями для начавшихся преждевременных родов являются следующие параметры: частота схваток — 2 и более за 10 мин, амплитуда маточных сокращений более 15 мм. рт. ст. и продолжительность схватки — более 30с. В дальнейшем в процессе родов характер маточной активности может измениться и приобрести характер быстрых или дискоординированных маточных сокращений.

Показатели сократительной функции матки могут использоваться для диагностики угрожающих и начавшихся преждевременных родов, коррекции родовой деятельности и определения эффективности лечения (В. В. Абрамченко, В. В. Панкратова, 2001, 2002).

Давление в области вла-  
галища, прямой кишки или  
промежности.

Ощущение давления во вла-  
галище, прямой кишке или в области промеж-  
ности — еще один симптом, который не-  
обходимо учитывать при обследовании  
женщины в период между 20-й и 34-й не-

делей беременности. Иногда беременные сами отмечают подобное явление, которое они описывают как «ношение ребенка слишком низко».

В большинстве случаев этому симптому (как и повышенной активности матки) не придают значения, считая его несущественным. Однако данный симптом требует влагалищного исследования, так как его возникновение может быть обусловлено давлением предлежащей головки плода, что предшествует началу преждевременных родов.

**Слизистые влагалищные выделения.**

Появление обильных слизистых влагалищных выделений — наименее надежный из симптомов, указывающих на начало преждевременных родов. Однако он приобретает определенное значение, если отмечается какой-либо из других симптомов (повышенная активность матки, давление во влагалище или прямой кишке). Появление обильных слизистых выделений связано с устранением слизистой пробки в шейке матки вследствие раннего сглаживания ее и раскрытия зева.

**Развитие нижнего сегмента матки.**

При наличии любого из указанных симптомов (повышенная активность матки, ощущение давления во влагалище или прямой кишке, слизистые влагалищные выделения) или их сочетания, врач-акушер должен произвести влагалищное исследование. Большое число беременных с угрозой преждевременных родов может быть выявлено при влага-

лицном исследовании еще до появления классических симптомов. Во время него акушер имеет возможность точно установить, насколько серьезны жалобы беременной.

При влагалищном исследовании врач должен определить не только степень раскрытия зева или сглаживания шейки матки. Весьма важное значение имеет оценка стадии развития нижнего сегмента матки — наиболее раннего признака, указывающего на патологическую активность матки до начала преждевременных родов. Формирование нижнего сегмента начинается в 16 нед беременности (В. С. Груздев, 1922, Б. С. Тарло, 1931).

При проведении исследования в период между 20-й и 34-й неделями беременности у большинства нерожавших женщин шейка матки расположена кзади, ее длина составляет, по крайней мере, не менее 1 см, зев закрыт. При нормально протекающей беременности у многорожавших женщин степень раскрытия и сглаживания шейки может варьировать. Однако независимо от числа родов у всех беременных за несколько дней происходит окончательное формирование нижнего сегмента матки.

Проф. Г. Г. Хечинашвили (1974) обращает внимание на состояние нижнего сегмента матки (по данным пальпации через влагалищные своды) и толщину стенки влагалищной части шейки матки. При наличии признаков «зрелости» шейки удается отчетливо пальпировать через влагалищные своды предлежащую часть и определять на ней некоторые ори-

Таблица 19.3

**Балльная система оценки беременных с повышенным риском развития преждевременных родов или с уже начавшимися преждевременными родами (Ф.Ариас, 1989).**

Характеристики шейки матки	Оценка изменений шейки матки, баллы.		
	0	1	2
Нижний сегмент	Не сформирован	Начинает формироваться	Выбухает с вставлением предлежащей головки плода
Длина	> 1,0см	0,5-1см	< 0,5см
Проходимость канала	Наружный зев закрыт	Наружный зев открыт, внутренний закрыт	Внутренний и наружный зев открыты, пропускают один палец
Расположение	Кзади	Срединное	Кпереди
Консистенция	Плотная	Мягкая	Очень мягкая

ентиры (например, швы и роднички на головке), что связано с выраженным разрыхлением и истончением нижнего сегмента матки. Диагностическое значение имеет и прогрессирующее истончение стенки влагалищной части шейки матки. Начиная со второй половины беременности и вплоть до наступления полного размягчения, шейка представляется «мясистой», стенка ее имеет толщину до 15-20мм. К концу же беременности, когда наступает полное размягчение шейки, стенка влагалищной части значительно истончается и имеет толщину около 4-5мм.

При развернутом нижнем сегменте матки можно определить пальцем, что верхняя (иногда и средняя) треть влагалища заполнена истонченным нижним сегментом, в котором располагается

предлежащая часть плода и который находится между пальцами проводящего обследования и сводами влагалища. В большинстве случаев развертывание нижнего сегмента матки происходит одновременно с вставлением предлежащей части плода.

Выявление сформированного нижнего сегмента у беременной с жалобами на повышенную сократительную активность матки или чрезмерное давление во влагалище указывает на угрозу развития преждевременной родовой деятельности. В этом случае необходимо начать лечение, аналогичное проводимому при угрожающих преждевременных родах. В таблице 19.3 представлена удобная балльная система оценки, используемая для количественной характеристики изменений шейки матки.

Диагностика угрожающих и начавшихся преждевременных родов.

При угрожающих преждевременных родах активность матки возрастает до такой степени, что это заставляет беременных без промедления обратиться к врачу для уточнения диагноза и лечения. Различие между угрожающими и начавшимися преждевременными родами определяется тем действием, которое оказывает повышенная активность матки на состояние шейки. У беременных с угрожающими преждевременными родами матка сокращается каждые 3-5 мин, при влагалищном исследовании определяется развитый нижний сегмент матки. Но при этом не наблюдается прогрессивного сглаживания и раскрытия шейки матки, что происходит только при начавшихся преждевременных родах.

При угрожающих преждевременных родах затруднение вызывает их отличие от ложных родов. У значительного числа беременных, поступающих в клинику с преждевременно начавшимися сокращениями матки, отмечается некоординированная активность матки. Она не приводит к изменениям шейки и обычно стихает без специального лечения.

Вопрос помогает разрешить влагалищное исследование.

Обнаружение сформированного нижнего сегмента матки позволяет допустить, что у беременной угрожающие преждевременные роды, требующие проведения интенсивной терапии. Если же развернутого нижнего сегмента не выявлено и в течение 2-4 ч наблюдения не происходит изменений шейки матки, то наиболее вероятным диагнозом являются ложные роды.

Диагностика начавшихся преждевременных родов обычно проста и основывается на выявлении изменений шейки (раскрытие и сглаживание) при наличии повышенной активности матки. Такой диагноз оставляет мало надежды на значительное продление беременности. Усилия акушера должны быть направлены на раннее распознавание осложнений (беременные группы риска и беременные с угрожающими преждевременными родами), когда врачебная помощь может принести наибольший успех. Ряд исследований показывает, что принятые меры по предупреждению этих осложнений приводят к существенному снижению частоты преждевременных родов.

## 19.4. Биохимические маркеры преждевременных родов

Как известно, преждевременные роды имеют гетерогенный патогенез, включая раннее начало повышенной маточной активности, психосоциальный и физиологический стресс, плодовой стресс с истинным повреждением маточно-плацентарных сосудов, восходящей генитальной инфекцией, децидуальным кровотечением (т. е. отслойкой) и патологическим растяжением миометрия. Анамнез, клиника, гистерография не позволяют в достаточной степени улучшить диагностику за счет чувствительности и специфичности. Ультразвуковое измерение длины шейки матки более чувствительный метод, чем традиционные методы, но не позволяет достичь достаточной информативности при его использовании у всех беременных.

Потенциальные маркеры включают:

1. Маркеры материнско-плодового стресса и/или физиологической инициации родов: показатели материнского стресса и/или маркеры материнско-плодовой дисфункции, включая определение в моче и плазме эстриола и дегидроэпиандростерона, инсулинсхожего фактора — 1 — связывающего белок, хорионический гонадотропин человека и кортикотропин-релизинг-гормон, доплерометрия маточных сосудов (артерий).

Существенно отметить, что при первом визите беременной к врачу устанавливаются факторы риска преждевременных родов. Так, Verdenik, Novak-Antolic (2001) предлагают определять факторы риска в баллах:

— предшествующие преждевременные роды, сахарный диабет, конизация шейки матки (25 баллов);

— врожденные аномалии матки (20 баллов);

— первородящие старше 33 лет (15 баллов);

— возраст меньше 18 лет (10 баллов);

— повторнородящие старше 36 лет, курение свыше 10 дней, экстракорпоральное оплодотворение, операции на шейке матки, хронические заболевания почек (5 баллов);

— первородящие в возрасте от 19 до 32 лет, предшествующие спонтанные аборт (3 балла);

— образование меньше 8 лет, первый визит к врачу до 7 нед беременности, курение меньше 10 дней (2 балла);

— образование 9-12 лет, искусственное прерывание беременности, первый визит к врачу после 19 нед беременности (1 балл).

Существенно подчеркнуть, что беременные, которые не посещали врача во время беременности, имеют в 6 раз выше риск преждевременных родов и в 13 раз выше риск прерывания беременности на ранних сроках (после 22 нед беременности).

Эстриол.

Несмотря на спорные моменты в определении эстриола, необходимо отметить энтузиазм относительно исследования эстрогенов, который был особенно замечен в 1960-е и 1970-е годы, основывался на том, что уровень перинатальной смертности был в два раза выше у женщин с

низкой экскрецией эстриола по сравнению с общей популяцией. Было показано, что не имеется доказательств какой-либо пользы от применения теста на эстриол в плане перинатальной смертности и уровня элективных родов (М. Энкин и соавт., 2003).

Эстриол — маркер преждевременных родов. По данным Robertson (1998) в первые 7-14 дней положительный тест на эстриол проявляется при его уровне равном или выше 2,1 нг/мл, при меньше 2,1 нг/мл — тест отрицательный. Эти данные подтверждаются в обстоятельном исследовании McGregor (1983), который определил уровень эстриола у 993 беременных: с 24 нед беременности положительный тест при концентрации уровня эстриола равном или выше 2,1 нг/мл предсказывает возможность пролонгирования беременности до 37 нед ( $p < 0,0003$ ), а если уровень его в слюне составляет меньше 2,1 нг/мл, то необходимо его определение 1 раз в неделю, то роды могут наступить в ближайшие 2-3 нед беременности.

Человеческий плацентарный лактоген.

Подобно эстриолу, определение плацентарного лактогена человека было предпринято в надежде получить возможность прогнозирования и предупреждение различных неблагоприятных исходов беременности, не было подтверждено рандомизированными исследованиями.

Уровни магния в плазме крови.

Mund-Нoym и соавт. (1985) при определении уровня магния в плазме крови

у здоровых беременных (220 определений) в различные сроки беременности установили, что наименьший его уровень наблюдается приблизительно в 15 нед беременности и далее отмечается стабилизация его уровня. Широкие колебания отмечены также внутриклеточно — в эритроцитах. Напротив, низкие уровни магния получены при сахарном диабете, гестозе. При этом уровни магния при диабете не связаны с уровнем глюкозы. Приводим уровни магния в плазме крови:

Срок беременности	Уровень магния в плазме (ммоль/л)
< 8-14 нед	$0,78 \pm 0,05$
15-18	$0,78 \pm 0,06$
19-23	$0,79 \pm 0,06$
24-27	$0,78 \pm 0,06$
28-31	$0,77 \pm 0,06$
32-35	$0,77 \pm 0,06$
36-41	$0,77 \pm 0,06$

В то же время, Deichert и соавт. (1985) не выявили различий уровня магния в амниотической жидкости и в сыворотке крови в сроки беременности 16-19 нед с гестозом и преждевременными родами. Средний уровень магния составил  $0,54 \pm 0,08$  ммоль/л.

Человеческий хорионический гонадотропин в диагностике дородового отхождения вод при преждевременных родах.

El-Moghazy, Aref (2001) рекомендуют определять человеческий хорионический гонадотропин в цервикo-вагиналь-

ном секрете при дородовом отхождении вод иммуноэнзиматическим методом. Средний уровень ЧХГ составляет  $466,2 \pm 153,7$  миллиЕД/мл, что существенно выше, чем в группе сравнения —  $11,04 \pm 11,3$  миллиЕД/мл ( $p < 0,001$ ). При этом чувствительность, специфич-

ность и уровень предсказания составил соответственно 100%, 96,7%, 97,2%, 100% и 98,46% при пороге равном 50 миллиЕД/мл.

2. Маркеры децидуально-хорио-амниотического или плацентарного воспаления.

### 19.5. Бактериальный вагиноз

Можно ли считать бактериальный вагиноз (БВ) инфекцией, передаваемой половым путем, является спорным. Кроме того, ограниченные знания о микрофлоре влагалища и патологических реакциях влагалища у женщин с БВ очевидно не способствовали интересу исследователей к вопросу о возможности передачи ВИЧ в условиях БВ. Повышение возможности передачи ВИЧ рассматривалось в основном при наличии ИППП, которые вызывают повреждения слизистых и/или кожи, образование воспалительного экссудата или кровотечения. Для БВ такие изменения во влагалище не характерны.

Со временем становилось более понятно, как БВ может повышать чувствительность к ВИЧ-инфекции. В норме влагалище колонизируется различными видами *Lactobacillus*. Лактобактерии продуцируют молочную кислоту, которая поддерживает низкий рН влагалища и подавляет рост многих микроорганизмов, включая микроорганизмы, ассоциированные с БВ. Кроме того, некоторые лактобактерии, в частности те, которые

«защищают» от развития БВ, продуцируют перекись водорода, токсичную для некоторых микроорганизмов, включая ВИЧ (Klebanoff, Coombs, 1991). БВ характеризуется отсутствием лактобактерий и, следовательно, повышенным рН. Низкий рН влагалища может подавлять активацию лимфоцитов CD4 и, следовательно, уменьшать количество клеток-мишеней для ВИЧ во влагалище; и наоборот, повышенный рН может делать влагалище более подходящей средой для выживания и адгезии ВИЧ. Также показано, что БВ увеличивает уровень интерлейкина-10 во влагалище, что способствует повышению чувствительности макрофагов к ВИЧ (Cohen и соавт., 1999). Кроме того, было обнаружено, что термостабильный белок *Gardnerella vaginalis* увеличивает продукцию ВИЧ ВИЧ-инфицированными клетками в 77 раз (Heshemi и соавт., 1999), и что *Mycoplasma hominis* является наиболее важным индуктором экспрессии ВИЧ-1 среди некоторых изученных видов бактерий и грибов, обитающих во влагалище (Alharthi и соавт., 1999); эти

находки могут иметь определенное клиническое значение.

Чаще всего для лечения БВ используется однократная доза (2г) метронидазола. Эффективность такой терапии составляет около 84% через неделю после ее окончания и 62%, когда излеченность оценивается через 3-4 недели (Joesoef и соавт., 1999). Существует альтернативное лечение, как пероральное, так и местное, однако это предполагает использование длительных курсов. Хотя такие длительные курсы лечения (включая метронидазол) более эффективны, чем однократный прием 2г метронидазола и их эффективность часто превышает 90% (Joesoef и соавт., 1995), ограниченное использование такого лечения в мировом масштабе, а также высокая стоимость, неудобство для пациента и нередко низкая комплаентность свидетельствуют не в пользу такого лечения. Кроме того, при проведении программ, включающих массовое лечение БВ в популяциях с высоким уровнем распространенности этого заболевания, необходим мониторинг антибиотикоустойчивости не только у микроорганизмов, характерных для БВ (для того, чтобы удостовериться в том, что препараты продолжают оставаться эффективными), но, в идеале, других микроорганизмов.

Возможности профилактики БВ ограничены. Почему у женщины БВ развивается и повторяется снова, неизвестно, а выявленные факторы риска, например, несколько половых партнеров или новый половой партнер, как правило, нелегко модифицировать. Замещение измененной при БВ микрофлоры проду-

цирующими перекись водорода лактобактериями кажется многообещающим, но требует дальнейших исследований. Внутривлагалищные микробициды, содержащие нонокониол-9, которые могли бы использоваться против возбудителей ИППП, включая ВИЧ, также активны против микроорганизмов, характерных для БВ, однако данные по клиническому использованию нонокониола-9 для профилактики БВ противоречивы. Важно отметить, что после использования нонокониола-9 количество лактобактерий может временно уменьшаться, и влияние длительного применения таких агентов нуждается в дальнейшей оценке (Watts и соавт., 1999).

Данные, касающиеся ассоциации БВ и ВИЧ-инфекции, показали, что БВ является важным фактором риска ВИЧ-инфекции (Дж. Шмид и соавт., 1999).

Лечение бактериального вагиноза у беременных антибиотиками — достигалась высокая микробиологическая излеченность. При этом выявлена тенденция к уменьшению количества преждевременных родов до 37-й недели гестации. Эта тенденция была более отчетливая в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе. В тоже время не рекомендуется проводить скрининг на бактериальный вагиноз и лечение всех беременных женщин для предотвращения преждевременных родов и их последствий. Возможно, что в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе выявление и лечение бактериального вагиноза на ранних сроках беременности может предотвратить эту патологию в будущем.

Таблица 19.4

**Данные микроскопии  
отделяемого влагалища**

<b>Бактериальный вагиноз</b>	
рН влагалища	> 4,5
Микроскопия влажного препарата влагалищных выделений, полученных с латеральной стенки влагалища и разведенного в физиологическом растворе	Ключевые клетки
Микроскопия выделений, полученных с латеральной стенки влагалища, в мазке, окрашенном по Грамму	См. критерии Nugent
Тест на запах — появление рыбного запаха после добавления щелочи (10% КОН)	Положительный

При бактериальном вагинозе приблизительно 50% больных не имеют симптомов. Выделения — рыбный запах. При этом выделения представляются жидкими, гомогенного характера, белого цвета, покрывающие стенки и преддверие влагалища.

Бактериальный вагиноз является самой распространенной причиной необычных выделений из влагалища у женщин детородного возраста. Это заболевание характеризуется чрезмерным ростом во влагалище преимущественно анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.), что приводит к замещению влагалищных лактобактерий и повышению рН влагалища (Нау, 1999). Бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем. Он может развиваться и рецидивировать

независимо от сексуальной активности женщины.

Лабораторное исследование.

Диагностика основывается на результатах лабораторных исследований: образец влагалищных выделений берется тампоном со стенки влагалища (см. таблицу 19.4). Тип материала, из которого сделан тампон, не имеет значения. Прямую микроскопию образца можно провести сразу же, «на месте».

Критерии для постановки диагноза бактериального вагиноза (БВ).

Критерии Amsel и соавт. (1983), необходимо наличие трех из следующих критериев:

Жидкие, беловато-серые гомогенные выделения (иногда пенистые);

рН влагалищных выделений > 4,5;

Появление рыбного запаха после добавления щелочи (1% или 5%-ный раствор КОН — «тест на запах»).

Обнаружение ключевых клеток при прямой микроскопии.

Критерии Nugent и соавт. (1991): альтернативой является использование влагалищного мазка, окрашенного по Грамму. Это позволяет оценить относительное содержание бактериальных морфотипов по шкале от 0 до 10: < 4 баллов — норма, от 4 до 6 — промежуточный тип микрофлоры, > 6 — БВ.

Показания для лечения БВ.

Наличие симптомов.

Положительные результаты прямой микроскопии при наличии симптомов и

без них у некоторых беременных женщин (в анамнезе у которых были преждевременные роды или выкидыши во втором триместре беременности без установленной причины).

Женщины, подвергшиеся некоторым хирургическим процедурам.

Необязательно проводить лечение при положительных результатах прямой микроскопии у женщин без симптомов. Однако после проведенного лечения у них могут наблюдаться положительные изменения характера выделений.

**Трихомоназ и бактериальный вагиноз.**

Рекомендованные схемы лечения.

1. Метронидазол 400-500 мг перорально, 2 раза в день в течение 5-7 дней (первый выбор), или

2. Метронидазол 2г перорально, однократно.

Безопасность метронидазола не установлена, хотя опубликованные данные не утверждают связи между приемом этого препарата и повышением тератогенного риска. Метронидазол может использоваться на всех сроках беременности и в период грудного вскармливания, однако в этих случаях лучше избегать схем с использованием высоких доз препарата.

**Бактериальный вагиноз и кандидоз.**

Рутинный скрининг и лечение партнера или партнеров больной женщины не проводится.

Последующее наблюдение.

**Бактериальный вагиноз.**

Последующее наблюдение проводится только у женщин с персистирующими

симптомами. Если во время беременности лечение проводится с целью уменьшения риска преждевременных родов, необходимо провести повторное исследование через 1 месяц и при рецидиве пролечить еще раз (Нау, 1999).

Не рекомендуется проводить скрининг на бактериальный вагиноз и лечение всех беременных женщин для предотвращения преждевременных родов и их последствий. Возможно, что в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе и лечении бактериального вагиноза на ранних сроках беременности может предотвратить эту патологию в будущем. (Brocklenhurst и соавт., 2000). В тоже время показано, что бактериальный вагиноз на сроках беременности до 10 нед не может служить прогностическим маркером выкидышей в период с 10 до 16 нед беременности, но ассоциируется с выкидышами на сроках от 13 до 16 нед беременности (Нау и соавт., 2001).

В современных условиях важное значение имеет профилактика преждевременных родов с помощью определения рН и лечения бактериального вагиноза. На протяжении последних 10 лет известный немецкий ученый, основатель перинатальной медицины Е. Залинг (E. Saling и соавт., 1991-2001) изучают роль своевременной диагностики и лечения бактериального вагиноза (БВ) во время беременности в профилактике преждевременных родов. Диагностику проводили сами беременные женщины (381 беременная), каждые 3 дня определяя рН влагалищного отделяемого с помощью специальных перчаток (Self-care, Oberhachigen).

Повышенные значения рН > 4,4 были обнаружены у 73 (из 381) женщин. 58 из них были пролечены путем внутривлагалищного введения лактобактерий. 24 женщинам с подтвержденным диагнозом БВ дополнительно вводили во влагалище крем, содержащий клиндамицин. Частота преждевременных родов и в контроле (234) составили 8,1 и 12,3% соответственно. Роды на 32-й нед беременности или раньше были зарегистрированы у 0,3 и 3,3% женщин обеих групп. Преждевременный разрыв плодных обо-

лочек отмечался у 22,8 и 30,8% женщин соответственно.

Таким образом, самостоятельное определение беременными женщинами рН влагалищного отделяемого, проводимое через короткие промежутки времени, позволяет своевременно выявить пациенток, входящих в группу риска преждевременных родов. Своевременное лечение БВ, по-видимому, снижает частоту преждевременных родов и особенно родов на 32-й нед беременности или ранее (Нойме и соавт., 2001; Sturm и соавт., 2001).

## 19.6. Кандидоз

У 90% женщин этиологическим агентом вульвовагинального кандидоза является *Candida albicans* (у остальных 10% — другие виды *Candida*, например, *Candida glabrata*). По проведенным оценкам, у 75% женщин в течение жизни наблюдается хотя бы один эпизод кандидоза. 10-20% женщин являются бессимптомными носителями *Candida* во влагалище (Daniels, Forster, 1999).

Симптомы, ассоциированные с вагинальными инфекциями:

10-20% больных не имеют симптомов.

Зуд в области вульвы.

Болезненность в области вульвы.

Выделения из влагалища (без неприятного запаха).

Поверхностная диспареуния.

Признаки, ассоциированные с вагинальными инфекциями.

Кандидоз

Эритема вульвы

Эрозии в области вульвы

Выделения из влагалища могут напоминать молочную сыворотку (без неприятного запаха)

Сопутствующие поражения кожи

Отек вульвы

Диагностика.

Клиническая.

Хотя в целом симптомы не являются специфическими, некоторые из них больше характерны для определенного заболевания, чем другие (см. таблицу). Для каждой из инфекции характерны определенные признаки (см. таблицу), однако безоговорочно полагаться на них

Таблица 19.5

## Данные микроскопии отделяемого влагалища.

Кандидоз	
РН влагалища	4,0-4,5
Микроскопия влажного препарата влагалищных выделений, полученных с латеральной стенки влагалища и разведенного в физиологическом растворе.	Псевдогифы (обнаруживаются в 40-60% случаев).
Микроскопия выделений, полученных с латеральной стенки влагалища, в мазке, окрашенном по Грамму.	Споры (псевдогифы) до 65% симптоматических случаев.
Тест на запах — появление рыбного запаха после добавления щелочи (10% KOH).	Отрицательный.

не следует. Кроме того, широко распространены атипичные проявления.

Лабораторное исследование — диагностика кандидоза основывается на результатах лабораторных исследований. Образец влагалищных выделений берется тампоном со стенки влагалища (таблица 19.5). Тип материала, из которого сделан тампон, не имеет значения.

Критерии для постановки диагноза бактериального кандидоза (Emmerson и соавт., 1994; Sobel, 1997).

рН влагалища 4-4,5.

Отсутствие запаха (в тесте на запах на зеркале и в тесте на аминный запах на стекле).

Обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогифов во влажном препарате влагалищных выделений (положительный результат в 40-60%).

обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогифов в мазке влагалищных выделений, окрашенных по Грамму (положительный результат — до 65%).

Обнаружение дрожжеподобных гри-

бов при культуральном исследовании материала из влагалища (если преобладают симптомы со стороны вульвы, то материал нужно взять тампоном в этой области).

Показания для лечения.

1. Женщины с симптомами, у которых *Candida* обнаружены либо при микроскопии, либо при культуральном исследовании.

2. Женщины, у которых нет симптомов, в лечении не нуждаются.

Вагинальный кандидоз (Daniels, Forster, 1999).

При вагинальном кандидозе местное лечение дает хорошие результаты. После завершения лечения азоловыми препаратами (местно или перорально) у 80-90% пациенток наблюдается уменьшение симптоматики и результаты культурального исследования становятся отрицательными. Во время беременности можно применять только местные препараты.

Местное лечение.

Клотримазол, вагинальные таблетки, 500мг однократно или 200мг 1 раз в

день в течение 3 дней (при рецидивирующем кандидозе может быть эффективным прием 500мг 1 раз в неделю).

Миконазол, вагинальные овули, 1200мг однократно или 400мг 1 раз в день в течение 3 дней.

Имеется большое количество других препаратов.

Пероральное лечение.

Флюконазол, 150мг однократно.

Интраконазол, 200мг 2 раза в день в течение 1 дня.

Флюконазол, 100мг в неделю может быть эффективным при рецидивирующем кандидозе.

При кандидозе у беременных нельзя использовать пероральные противогрибковые препараты. Если возбудителем является *Candida*, то местное применение нистатина, относящегося к группе полиеновых антибиотиков, дает частоту излечения 70-90%, и этот препарат может также давать хорошие результаты, если возбудитель обладает сниженной чувствительностью к азоловым препаратам. Доза нистатина в форме пессария — 100000 ЕД, 1-2 пессария во влагалище на ночь в течение 14 дней.

При остром и рецидивирующем кандидозе у больных с некоторыми заболеваниями (например, с диабетом) или при инфекции, вызванной менее чувствительными грибами, например, *C. glabrata*, может потребоваться более продолжительное лечение либо местными, либо пероральными азоловыми препаратами. При инфекции, вызванной *C. glabrata*, нистатин может давать хорошие результаты.

Обследование и лечение половых партнеров.

Кандидоз и БВ.

Рутинный скрининг и лечение партнера или партнеров больной женщины не проводится.

Последующее наблюдение проводится только у женщин с персистирующими симптомами.

Лечение при рецидивирующем кандидозе.

Рецидивирующий кандидоз определяется как 4 или больше эпизодов симптоматического кандидоза в год.

Подтвердить частоту эпизодов, установить точный диагноз и подтвердить его с помощью культурального исследования.

Исключить факторы риска (например, диабет, сопутствующий иммунодефицит, прием кортикостероидов, частый прием антибиотиков).

Исследование по определению оптимального режима лечения таких больных пока не закончено. На сегодняшний день рекомендуется проведение основного курса, а затем на протяжении 6 месяцев — поддерживающей терапии, например, флюконазолом, 100мг 1 раз в неделю, или местно клотримазолом, 500мг 1 раз в неделю (Daniels, Forster, 1999).

Приложение.

Синдромное ведение больных с выделениями из влагалища.

Для ситуаций, когда невозможно обследовать пациентку и провести лабораторные исследования, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разра-

Таблица 19.6

## Алгоритм ведения пациенток с выделениями из влагалища

Пациентка жалуется на выделения из влагалища.	Да	Лечение гонореи **, хламидиоза и вагинальных инфекций. Просвещение Пропаганда презервативов/обеспечение презервативами. Обследование и лечение полового партнера (партнеров).
Оценка риска ИППП* или Половой партнер с симптомами заболевания или Боль в нижней части живота/боль при бимануальном исследовании		
Нет		
Лечение вагинальной инфекции — трихомоноз или БВ Просвещение Пропаганда презервативов/обеспечение презервативами.		

\* Оценка риска ИППП. Может варьировать в разных регионах, однако, согласно критериям ВОЗ (1995). У пациентки имеется риск ИППП при наличии 2 из ниже следующих критериев: возраст моложе 21 года, не замужем. Больше одного полового партнера в последние 3 месяца, новый половой партнер в последние 3 месяца.

\*\* Лечение гонореи. В некоторых регионах распространенность гонореи очень низкая. В зависимости от местных эпидемиологических условий может возникнуть необходимость лечить гонорею и хламидиоз или только хламидиоз.

ботала алгоритм ведения больной с выделениями из влагалища (см. табл. 19.6). В ряде случаев причиной выделений из влагалища может быть цервикальная инфекция, вызванная хламидиями или гонококками. Если цервицит не лечить,

он может вызывать серьезные осложнения. Признаки и симптомы цервикальной инфекции не являются специфическими, и обнаружено, что оценка риска ИППП является более точным прогностическим признаком цервицита.

## 19.7. Антифосфолипидные антитела (АфАт)

Среди беременных с привычным невынашиванием частота выявления антифосфолипидных антител составляет 35%. Угроза прерывания беременности при наличии антифосфолипидных антител отмечается в 100% случаев, пла-

центарная недостаточность в 93,6%, гестоз в 71,8%, гипотрофия плода в 17,9%. Гемодинамические расстройства в системе мать-плацента-плод регистрируются у 57,6% беременных с наличием антифосфолипидных антител. У женщин

с наличием циркулирующих антифосфолипидных антител нарушение микроциркуляции в фето-плацентарном комплексе отмечаются в два раза чаще. (Е. А. Шаповалова, 2001).

Всем женщинам с привычным невынашиванием следует рекомендовать обследование на наличие антифосфолипидных антител как важного патогенетического фактора прерывания беременности.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — один из факторов невынашивания беременности, связанный с отклонениями в иммунной системе материнского организма, характеризующейся появлением антител к фосфолипидам мембран. Новорожденные от матерей с АФС, рожденные нередко преждевременно, отличаются малой жизнестойкостью, наличием различной патологии. Патогенез АФС до конца не изучен,

но последствия его весьма очевидны. В Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН определение антифосфолипидных антител осуществляется методом иммуноферментного анализа. При этом определяются отдельно антикардиолипиновые антитела (АКЛ) и антифосфатидилсериновые антитела и их сочетание. Чаще всего имеет место сочетание этих антител. Снижение частоты обнаружения антифосфолипидных антител в крови с прогрессированием беременности можно объяснить нарастанием физиологической иммуносупрессии с развитием плода.

Выявление антифосфолипидных антител является основанием для патогенетической терапии с включением препаратов, обладающих системным протеолитическим действием, снижающих патологические эффекты антифосфолипидных антител.

## 19.8. Цитокины

Преждевременному созреванию шейки матки соответствуют ряд биохимических процессов.

При этом раннее созревание шейки матки приводит к преждевременным родам, а незрелая шейка матки при доношенной беременности к дисфункции миометрия. Созревание и раскрытие шейки матки соответствует морфологически общему remodelированию и реорганизации соединительной ткани: повышению сосу-

дистой проницаемости, миграции нейтрофилов, отчетливому снижению коллагена и изменению коллагеновых волокон, изменению протеогликанов и гликозамингликанов. Во время дилатации шейки матки коллагеновая активность отчетливо повышена. Металлопротеиназа-8 образуется нейтрофилами, которые внедряются в ткань шейки матки и осуществляют деградацию коллагеновых волокон типа I и III. Эластаза также может

играть важную роль в созревании шейки матки (Kanayama, Terao, 1989; Nunes и соавт., 2001).

Некоторые цитокины — интерлейкин I (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и TNF также играют важную роль в этих процессах. ИЛ-1 ускоряет образование коллагеназы, эластазы и ИЛ-8 (Gomez и соавт., 1988; Fittkav et al., 2001).

ИЛ-8 вызывает созревание шейки матки как сильный хемотаксис, влияя на нейтрофилы, которые образуют и выделяют протеазы (Ito и соавт., 1995).

Эпинефрин-оксидаза-энзим, обнаружен в нейтрофилах и его активность можно использовать как маркер присутствия нейтрофилов.

Продемонстрировано на изолированных полосках миометрия, что добавление хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) снижает амплитуду маточных сокращений (Slattery и соавт., 2001). Применение ХГЧ в экспериментах на животных вызывает сильное угнетение преждевременной родовой деятельности (Kurtzman и соавт., 1999).

М. Энкин и соавт. (2003) приводит данные о трех небольших контролируемых исследованиях, в которых изучалось влияние хорионического гонадотропина человека на частоту самопроизвольного аборта у женщин с привычным выкидышем на ранних сроках беременности. Полученные данные свидетельствуют, что такое лечение может оказаться эффективным для профилактики самопроизвольного привычного аборта. Однако ряд методологических слабостей и не-

большое количество наблюдений требует повторных исследований в больших объемах, прежде чем можно будет сделать какие-либо рекомендации относительно использования хорионического гонадотропина в клинической практике.

В настоящее время оценка состояния шейки матки является важным маркером успеха индукции родов (Calder, Greer, 1992). С успехом используется ПГЕ2 с целью созревания шейки матки (Arias, 2000, Witter, 2000), однако интимные механизмы созревания шейки матки еще не ясны. Показано, что после введения 2 мг динопростона по сравнению с плацебо концентрация ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, эластазы, эпинефрин-оксидазы в слизистой шейки существенно повышалась через 6 ч после введения динопростона. Средняя концентрация металлопротеазы-8 в цервикальных образцах также повышалась с  $1582 \pm 1537$  нг/мг белка до  $1886 \pm 1762$  нг/мг белка и не выявлено существенных различий в плазме металлопротеазы-8, эластазы и хорионического гонадотропина человека.

Существенно отметить, что выявлена корреляция между биохимическими маркерами в цервикальной слизистой между ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 и между эпинефрин-оксидазой и ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и эластазой ( $p < 0,001$ ).

В тоже время не выявлено корреляции между этими параметрами в цервикальной слизи и плазме крови.

Средняя концентрация ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, эпинефрина, эластазы и металлопротеазы-8 существенно повышаются в связи с созреванием шейки матки и временем

начала родов. Уровень хорионического гонадотропина человека был прямо связан со временем начала родов, в течение 24 ч. Высокий уровень ХГЧ в слизистой шейки связан с низкой оценкой по Бишопу и время родов проявляется не ранее 24 ч и более. Так, если роды наступают в течение менее 24 ч, то уровень ХГЧ в плазме составляет  $478,214 \pm 1197,450$ , а свыше 24 ч уровень его составляет  $1819,804 \pm 2767,977$ .

Таким образом, концентрация ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, эпинефрин-оксидазы, эластазы и металлопротеазы-8 в шейке матки повышается после применения ПГЕ2. ПГЕ2 способен расширять сосуды, а также миграцию лейкоцитов и вызывать воспалительный биохимический каскад процесса. Хемостатический эффект ИЛ-8 на нейтрофилы вызывает их дегрануляцию, потенцируемый стимулирующим эффектом ПГЕ2 в синтезе адгезии молекул эндотелиальных лейкоцитов. Простагландины могут изменять связывание коллагенов и гидратацию тканей путем изменения состава комплекса протеогликанов (Winkler и соавт., 1997).

ИЛ-8 в шейке и нижнем сегменте матки во время созревания шейки при доношенной беременности обусловлен еще и ИЛ-1 $\beta$  (Winkler и соавт., 1998). Таким образом, ИЛ-1, ИЛ-8, эластаза и металлопротеаза-8 в слизистой шейки коррелируется с оценкой состояния шейки и временем начала родов, что демонстрирует прямое влияние этих субстанций на процесс созревания шейки матки (Sennström и соавт., 1997).

Показано, что высокий уровень хорионического гонадотропина человека в слизистой цервикального канала и плазме связано с пролонгированными родами. Хорионический гонадотропин человека угнетает простагландин — вызванные преждевременные роды в условиях целостного организма (Fateen и соавт., 2000). Это может быть связано с прямым ингибирующим эффектом ответа миометрия на утеротонический агент, например, эйкозаноиды (Zuo и соавт., 1994).

ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, эпинефрин-оксидаза и металлопротеаза-8 в слизистой шейки и в плазме крови являются хорошими маркерами созревания шейки и ответа миометрия на простагландин. Использование этих маркеров в ближайшем будущем могут предсказывать длительность и эффективность индуцированных родов и идентифицировать пациенток, которые могут безопасно подвергаться этой процедуре. Они могут также идентифицировать группы пациенток с риском преждевременных родов и эффективность лечения (Nunes и соавт., 2001).

I. Воспалительные цитокины в амниотической жидкости могут быть маркерами преждевременных родов (В. В. Ананьева, 2000).

II. Воспалительные цитокины в цервикальном секрете также являются маркерами преждевременных родов: повышается ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-1-рецептор антагонистов (ИЛ-1-ra), TNF $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8 как с целым пузырем, так и при дородовом излитии вод.

Выявлена связь между их концентрацией в цервикальном секрете и в ам-

ниотической жидкости, что позволяет уменьшить количество амниоцентезов за счет образцов, взятых в слизистой шейки матки (Rizzo и соавт., 1998). Rizzo и соавт. (1997) выявили, что наибольшей диагностической ценностью является определение ИЛ-8, и авторы сравнили его концентрацию с уровнем фибронектина (Rizzo и соавт., 1997). Установлено, что ИЛ-8 является как бы последним шагом в процессе преждевременных родов, независимо от этиологии. ИЛ-8 образуется в промежутке между децидуа и хорионом и, обладая сильными свойствами хемотаксиса, активирует нейтрофилы, что приводит в свою очередь к образованию протеолитических ферментов, приводящих к нарушению целостности в пространстве хорион — децидуа и выделению фибронектина в цервикальную слизь. Поэтому определение ИЛ-8 в цервикальном секрете может быть неинвазивным методом для определения степени риска преждевременных родов и наличия внутриматочной инфекции. Таким образом, наличие ИЛ-8 в цервикальном секрете и данные ультразвукового исследования могут улучшить раннюю диагностику угрозы преждевременных родов и внутриматочной инфекции (Rizzo и соавт., 1997, 2001; Abadi, 2001). Kurkinen-Ratu и соавт., (2001) предлагают для определения риска преждевременных родов сочетание определения ИЛ-6 и ИЛ-8 и фосфорилированного инсулин — схожего фактора роста, связанного с белком-1 и трансвагинального ультразвукового исследования шейки. Это сочетание, по мнению авторов, яв-

ляется наилучшим маркером преждевременных родов. По мнению Poniedzialek — Czajkowska и соавт. (2001) ИЛ-8 и его повышение в сыворотке крови матери коррелируется с родовым излитием околоплодных вод, а повышение ИЛ-8 при родовом излитии вод при его определении в сыворотке крови матери может быть маркером развития внутриматочной инфекции.

В Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб) проведен ряд исследований, позволивших изучить роль иммунной системы в механизмах сохранения беременности. В частности, участие плацентарных макрофагов в инициации и регуляции родового акта, как при преждевременных, так и срочных родах (С. А. Сельков и соавт., 2000, 2007; В. В. Ананьева, 2000).

М. С. Шамугия (1999) показано, что при спонтанном прерывании беременности во II триместре наблюдается наиболее выраженная активация плацентарных макрофагов, которая в 1,5 раза выше, чем при физиологическом течении беременности соответствующего срока. Активация плацентарных макрофагов может явиться одним из важных факторов прерывания беременности.

У беременных женщин с невынашиванием спонтанная секреция ФНО — альфа моноцитами периферической крови в 30 раз ниже, чем у беременных с физиологической беременностью на протяжении всего срока беременности.

В. В. Ананьева (2000) выявила значительное возрастание содержания ИЛ-8 в околоплодных водах в связи с развитием

родовой деятельности, что свидетельствует не только об активации иммунной системы в родах, но и может служить патогенетическим моментом в инициации всего каскада метаболических реакций, приводящих к прерыванию беременности.

III. Маркеры децидуально-го кровотечения (отслойки):

— наличие скрытой крови в вагинальном отделяемом,

— в плазме крови наличие тромбин — антитромбин III комплекса.

IV. Маркеры перерастяжения матки;

— амниохорионит — наличие ИЛ-8 в цервикальном секрете.

V. Маркеры общего конечного патологического процесса (т. е. деградация плодовой мембраны и / или цервикального внеклеточного матрикса):

— цервикальная и/или вагинальная интерстициальная коллагеназа (ММР-1), 92-кД коллагеназа (ММР-9) и плодовый фибронектин.

## 19.9. Плодовый фибронектин

Современные исследования показывают, что определение плодового фибронектина в цервикально-вагинальном секрете позволяет избежать ненужной госпитализации и соблюдения постельного режима при наличии симптомов угрозы прерывания беременности. Grover, Christopher (1998) определили плодовый фибронектин у 763 беременных с преждевременными родами. При этом средний койко-день составляет в США 89 долларов. В среднем пребывание в стационаре составляет 3000 американских долларов (с колебаниями от 3900 до 4820 долларов). Самый короткий курс лечения составил 919 долларов.

Longer и соавт. (1996) у 206 пациенток определяли фибронектин на сроках беременности 24-34 нед беременности свыше 50 нг/мл. Наличие плодового фибронек-

тина в вагинально-цервикальном секрете является большим риском преждевременных родов. Эти данные находят подтверждение и в других исследованиях (Hodek и соавт., 2001; Pieta — Dolifiska и соавт., 2001; Garcia — Lozano и соавт., 2001).

Обычно используется чувствительный метод с определением моноклональных антител в секрете цервикального канала и влагалища, а также в амниотической жидкости и в плазме крови матери. Кроме того, были проведены иммуногистохимические исследования для определения распределения плодового фибронектина в плаценте, амнионе и хорионе. Наиболее обстоятельные исследования принадлежат Lockwood и соавт. (1991-2001). Установлено, что при физиологическом течении беременности

и срочных родах очень редко определяется плодовый фибронектин в цервиковагинальном секрете в концентрации не выше 0,05 мкг/мл между 21-27 нед беременности из цервикального канала (4%) и в 3% в вагинальном секрете. Высокий уровень плодового фибронектина определяется в амниотической жидкости, а также в цервиковагинальном секрете у беременных с разрывом плодных оболочек (93,8%).

В плаценте и плодовой мембране также обнаружен плодовый фибронектин в местах контакта со стенкой матки. Таким образом, наличие плодового фибронектина во II и III триместрах беременности идентифицирует беременных, которые имеют высокий риск преждевременных родов. Этот феномен может быть объяснен рефлекторным отделением хориона из слоя децидуа матки с выделением интактного или распадающихся компонентов хориона внеклеточного матрикса в цервикальный канал и вагину.

Следует отметить, что ни 17 $\beta$ -эстрадиол, ни прогестерон в плазме крови, ни С-реактивный белок не являются маркерами преждевременных родов. Есть предположения, что плодовый фибронектин может выделяться в секрет шейки и вагины при наличии воспаления в области плодовой мембраны, которая при воспалении повреждается (McGregor и соавт., 1987).

Средняя концентрация плодового фибронектина в секрете цервикального канала составляет  $0,26 \pm 0,22$  мкг/мл и во

влагалище —  $0,26$  мкг/мл  $\pm 0,23$ . Средние концентрации в плазме крови матери —  $1,3 \pm 0,7$  мкг/мл;  $2,0 \pm 2,3$  мкг/мл и  $3,5 \pm 2,2$  мкг/мл в I, II и III триместрах беременности. Существенно отметить, что при нахождении плодового фибронектина и дородовом излитии вод средний временной интервал между разрывом пузыря и преждевременными родами составил 2,1 дня, а при его отсутствии — 21 день.

При преждевременных родах средняя концентрация фибронектина в цервиковагинальном секрете составляет  $2,2 \pm 5,7$  и  $2,3 \pm 5,7$  мкг/мл. Порог плодового фибронектина составляет 0,025-0,005 мкг/мл.

Так как при преждевременных родах в нижнем сегменте матки происходит отделение хориона от децидуального слоя или имеет место воспаление в этой области, то фибронектин выделяется из внеклеточного матрикса хориона при активизации нейтрофилов (Sibille и соавт., 1986). Поэтому появление плодового фибронектина при доношенной беременности является маркером начала родов, ибо как при срочных, так и при преждевременных родах имеются общие изменения — отделение хориона от децидуального слоя. В то же время наличие плодового фибронектина во II и III триместрах является маркером преждевременных родов. Иммуногистохимически показано, что плодовый фибронектин определяется во внеклеточном матриксе базальной децидуа и межворсинковом пространстве (Lockwood и соавт., 1991, 1998).

## 19.10. Другие специфические белки беременности

Выявлено, по крайней мере, 8 белков, продуцируемых плацентой, которые могут быть связаны с невынашиванием беременности.

Выявлена связь гематокрита с преждевременными родами — увеличение частоты невынашивания беременности бывает при гематокрите равном или ниже 38%. При гематокрите менее 37% риск преждевременных родов увеличивается в 2 раза. Высокие уровни коллагеназы в сыворотке крови являются маркером преждевременных родов, так как ее происхождение идет из области нижнего сегмента и шейки матки.

Метод определения миозина в миометрии с помощью моноклональных антител и трипсина в амниотической жидкости и при наличии низкой концентрации  $\beta 1$ -антитрипсина является причиной преждевременных родов. Определение в плазме крови уровня concentra-

ции метаболита простагландина F (13, 14-дигидро, 15-кето-метаболита ПГ F2 $\alpha$ ): при преждевременных родах его уровень был в два раза выше, чем при срочных родах ( $65,9 \pm 9,7$  пг/мл).

Определение активаторов и ингибиторов плазминогена в амниотической жидкости, от уровня которых зависит преждевременный разрыв плодных оболочек.

Величины хориального гонадотропина и окситоциназы при применении метода моноклональных антител повышает точность оценки угрозы прерывания, функции плаценты и состояния плода.

Уровень СА 125 бывает существенно ниже при досрочном прерывании беременности.

Риск преждевременных родов повышается при уровне гемоглобина меньше 8 г/дл. (Zodan — Marin, Huch, 2001).

## 19.11. Ультразвуковая диагностика состояния шейки матки

1. Определение объема амниотической жидкости, в частности высоты «кармана» свыше 5 см угрожаема для родового отхождения вод (Bivins, Harold, 1998), особенно в сочетании с повышенной активностью матки. Kawarabayashi и соавт. (1989) обследовали 578 беременных с 20 до 42 нед беременности. С помощью кардиотокографии

авторы установили, что малые сокращения матки наблюдались в 7,5% беременных и отмечены в течение каждой последующей недели беременности, при этом градуально снижались по мере прогрессирования беременности. Малые маточные сокращения указывают на степень контрактильности матки и, в общем, являются угрозой прерывания беремен-

ности, но в то же время малые маточные сокращения не приводят в подавляющем большинстве наблюдений к плохому прогнозу при условии, если большие маточные сокращения можно устранить, например, применением бета — адреномиметиков.

2. Определение уровня ПГЕ2 в моче ниже 2400 нг/г, креатинина с 30 нед срока беременности может быть важным маркером угрозы преждевременных родов (Arias и соавт., 2001).

Arias и соавт. (2001) предложен и другой метод определения экскреции с мочой ПГЕ2 и ПГФ2 $\alpha$ , начиная со второй половины беременности, при этом отмечено, что при физиологическом течении беременности их уровень постоянно повышается до родов, особенно начиная с 29 нед беременности и достигает максимума в 37 нед, а затем постепенно снижается и в это время изменяется маточная активность, а в моче образование простагландинов серии E и F снижается, что может быть маркером угрозы преждевременных родов.

3. Ультразвуковое определение дыхательных движений плода. При доношенной беременности, непосредственно перед родами за 24-36 ч отмечается уменьшение или даже вовсе исчезновение дыхательных движений плода. Рекомендуются учитывать дыхательные движения плода для прогноза развития преждевременных родов: если дыхательные движения плода отсутствуют, то роды наступают в ближайшие 48ч. При наличии дыхательных движений плода при преждевременных родах, даже без лечения, роды наступают через

неделю и более.

4. Ультразвуковая диагностика состояния шейки матки.

Диагностика истмико-цервикальной недостаточности.

Ранняя диагностика недостаточности шейки матки, особенно у беременных при преждевременном ее созревании, которое по нашим данным отмечается у каждой второй беременной при преждевременных родах среди повторнородящих.

В.В. Абрамченко (1973, 2006) и другие авторы показали, что гестагенная недостаточность начинает проявляться в начале II триместра беременности (с 14 до 26 нед беременности) при определении фракции эстрогенов (эстрон, эстрадиол, эстриол) и уровня прегнандиола. Поэтому при консервативном лечении истмико-цервикальной недостаточности важно различать три разновидности истмико-цервикальной недостаточности: врожденную, органическую и функциональную. Первая из них обычно сочетается с пороком развития матки или влагалища, вторая большей частью связана с такими этиологическими факторами, как искусственный аборт и травма шейки матки во время родов, особенно осложненных оперативными вмешательствами. Что же касается функциональной истмико-цервикальной недостаточности, то она обусловлена эндокринными нарушениями и ее диагностика встречает значительные трудности, еще более усугубляющиеся во время беременности.

Использование ультразвука повышает диагностические возможности при

своевременной диагностике и прогноза преждевременных родов.

Среди современных работ обращается особое внимание на то обстоятельство, что с целью наибольшей точности должен использоваться не трансабдоминальный или перинеальный подход, а вагинальное введение датчика с целью точного определения шейки матки.

Malhorta и соавт. (1998) считают, что трансвагинальное изучение состояния шейки матки в 100% прогнозирует и диагностирует преждевременные роды при определении шейки в 20 нед беременности, когда ее длина составляет < 3 см; при > 3 см в 93,4% -родоразрешение происходит в срок. При этом показателями для интенсивного токолиза являются:

- длина шейки  $\leq 2,5$  см;
- дилатация шейки матки в области внутреннего зева > 15 мм.

Fukami и соавт. (1998) предложил новую оценку степени риска преждевременных родов — изучение состояния цервикальных желез и определение длины шейки матки на сроках 22-23 нед беременности (всего обследовано 180 беременных, из них 29,3% составили преждевременные роды).

Маркер преждевременных родов: — короткая шейка матки  $\leq 25$  мм и отсутствие визуализации цервикальных желез. Эти два параметра приблизительно равны в оценке степени риска преждевременных родов. Однако определение состояния цервикальных желез, по мнению авторов, является более лучшим предсказателем преждевременных родов,

чем длина шейки матки или комбинация этих параметров. Blaszczyk и соавт., (1998) на небольшом количестве наблюдений (17 случаев) в 89,5% лишь на основании укорочения шейки матки является маркером угрозы преждевременных родов при трансвагинальном использовании ультразвукового датчика.

Lazanakis и соавт. (1998) с использованием трансвагинального датчика обследовали 142 беременных женщины на сроках беременности 18, 24, 28 и 32 нед беременности.

Длина шейки (мм) составила соответственно:  $43,3 \pm 9,2$ ;  $39,0 \pm 7,6$ ;  $33,9 \pm 5,8$ ;  $34,4 \pm 8,4$ .

Толщина (ширина) шейки матки (мм) составила соответственно:  $31,5 \pm 4,0$ ;  $37,3 \pm 4,6$ ;  $35,9 \pm 4,3$ ;  $39,6 \pm 4,6$ .

Не выявлено клинообразного расширения цервикального канала ни в одном случае.

Средняя длина шейки была меньше при сроке 28 нед по сравнению с 18 и 24 нед. Эти параметры можно использовать в практической деятельности акушера при оценке степени угрозы прерывания беременности.

Vimercati и соавт. (1998) также использовали трансвагинальное измерение шейки матки у 123 беременных в III триместре беременности (с 37 нед).

Максимальная длина между наружным и внутренним зевом в позиции беременной как при литотомии изучалась 1 раз в неделю до 41 нед беременности. За физиологическую норму установлена следующая граница —  $\leq 35$  мм в 38 нед беременности.

Gaucherand и соавт. (1998) при оценке угрозы преждевременных родов определяли следующие параметры на сроках беременности 25-34 нед:

— количество сокращений матки за 10 мин (порог = 3 сокращения за 10 мин);

— клинический параметр — укорочена шейка или не укорочена, внутренний зев открыт или закрыт;

— ультразвук — длина шейки = 40 мм, внутренний зев = 5 мм, определение плодового фибронектина: есть или отсутствует. Эта комбинация, по мнению авторов, значительно лучше предсказывает угрозу прерывания, чем один какой-либо из этих параметров.

Hoesli и соавт. (1998) полагают, что более информативные показатели получаются лучше при использовании трехмерной алоки по сравнению с двухмерной алокой. Авторы определяли длину шейки матки, начиная с 22 нед каждые 4 недели (до 36 нед срока беременности). Установлено, что длина шейки матки существенно различалась между группами беременных низкого и высокого риска беременных, но не по объему шейки матки. У беременных высокого риска объем шейки матки был ниже, но это различие не было достоверным.

В то же время, по мнению Rahman и соавт. (1998), что одна динамика измерений шейки матки не является маркером преждевременных родов. Поэтому Lazanakis и соавт. (1998) рекомендуют комбинацию трансвагинального применения ультразвука, определение наличия бактериального вагиноза и определение плодового фибронектина.

Hiilesmaa, Taipale (1998) при применении ультразвука отметили его низкую чувствительность и низкий уровень прогноза преждевременных родов.

В противоположность этим данным, Hassan и соавт. (1998) провели исследования в середине беременности (на сроках беременности 22-28 нед) и между 12-25 нед. Авторы установили, что укорочение шейки матки во II триместре сильно коррелирует со степенью угрозы прерывания беременности и этот риск повышается по мере укорочения шейки матки. Наложение циркулярного шва не снижает риск преждевременных родов с укороченной шейкой. У 248 беременных длина шейки составила < 30 мм, а на сроках 20,2 нед — 21 мм. Cook, Ellwood (1998) подтверждают эти данные. При этом важно подчеркнуть, что по данным Carvalho и соавт. (1998) до 16 нед по данным трансвагинального изучения шейки — длина ее существенно не изменяется.

При изучении состояния шейки матки при многоплодной беременности показано, что на сроках беременности 18-22 нед длина шейки составляет 41,2 мм в группе риска преждевременных родов и на сроках менее 32 нед — 34 и 32 мм (Garcia — Faura и соавт., 2000).

Carvalho и соавт. (2001) обследовали 585 беременных и установили, что определение трансвагинально длины шейки и наличия бактериального вагиноза является более лучшим маркером, чем одно измерение длины шейки, которая на сроках 23-24 нед короче бывает при преждевременных родах, чем при срочных родах.

Norovitz и соавт. (2001) рекомендуют одновременное использование определения длины шейки и плодового фибронектина.

Podobnik и соавт. (2001) указывают, что трансвагинальное использование ультразвука важно в определении несостоятельности шейки, когда имеет место укорочение шейки со снижением толщины передней стенки нижнего сегмента матки, что впоследствии приводит к дилатации цервикального канала и указывает на сильную связь с возникновением истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов.

Pietryga и соавт. (2001) при исследовании длины шейки матки на сроках 20-30 нед беременности является очень

важным маркером преждевременных родов. При этом длина шейки матки при преждевременных родах составляет  $18,1 \pm 4,9$  мм против  $32,1 \pm 9,8$  мм при срочных родах.

Winograd и соавт. (2001) также подтверждают, что длина шейки матки при обследовании 185 беременных является маркером преждевременных родов при ее длине, равной 30 мм, а при наличии дополнительных симптомов — необходима госпитализация в стационар. На большом клиническом материале (1000 беременных) Scazzocchio и соавт. (2001) при сроках беременности 18-22 нед показали, что длина шейки меньше 5-ой перцентили представляет высокий риск преждевременных родов.

## 19.12. Люминесцентная кольпоцитология

Для люминесцентной микроскопии используются нативные препараты, с нанесенным на них флюорохромом. Свечение вызывается узким ультрафиолетовым пучком света, направленным через зеркало микроскопа на препарат. Наиболее целесообразно использовать из большого количества флюорохромов акридин-оранжевый в разведении 1: 30000. Столь незначительная концентрация флюорохрома не изменяет структуры элементов влагиалищного мазка, их расположения и осмотического внутриклеточного давления. Наиболее часто образуется зеленое свечение.

Техника приготовления влагиалищного мазка.

На чистое предметное стекло, обезжиренное спиртом или эфиром, тонким слоем наносится содержимое влагиалища, которое берется шпателем или толстой стеклянной пипеткой с грушей на конце из бокового свода влагиалища.

После 2-3 мин высушивания препарат готов к исследованию. На него наносится 1 капля флюорохрома, покрывается покровным стеклом и помещается на столик микроскопа. На взятие, приготовление и изучение препарата обычно уходит не более 5-7 мин.

Метод люминесцентной кольпоцитологии обладает рядом преимуществ по сравнению с цитологией окрашенного мазка, особенно в акушерской практике.

1. На люминесцентное кольпоцитологическое исследование затрачивается значительно меньше времени, чем на исследование окрашенного мазка, что особенно существенно для акушерской практики.

2. При люминесцентном исследовании эритроциты не светятся, следовательно, исследование может быть произведено и при кровянистых выделениях.

3. При люминесцентном исследовании сохраняется нативность элементов влагалищного мазка, что повышает информативность исследования. Введение различных красителей в клетки влагалищного мазка меняет их складчатость и расположение друг относительно друга, а, следовательно, мазок уже не является нативным.

4. При люминесцентной кольпоцитологии удается выявить новый диагностический тест — дегенерацию плоского эпителия, который свидетельствует о снижении уровня эстрогенов, что является очень существенным для диагностики угрозы прерывания беременности. При цитологии окрашенного мазка дегенерация плоского эпителия выявлена быть не может, т. к. краситель внутри клетки, высыхая, образует четкие контуры, как ядра, так и цитоплазмы. (В. В. Абрамченко и соавт., 1978, 1990).

Кольпоцитологические исследования при угрозе невынашивания беременности.

Вопрос ранней диагностики угрозы прерывания беременности и контроля за проводимым лечением остается весьма актуальным. Метод люминесцентной кольпоцитологии позволяет объективно отражать уровень половых гормонов в организме женщины и тем самым выявлять отклонения в балансе половых гормонов.

При исследовании влагалищных мазков у беременных с угрозой прерывания беременности нами выявлено два основных вида нарушений в балансе половых гормонов в виде: а) повышение уровня эстрогенов относительно нормы для данного срока беременности и б) снижение уровня эстрогенов относительно нормы для данного срока беременности.

Исходя из этих данных нами предложена следующая классификация: 1) гиперэстрогенный и 2) гипоестрогенный тип мазка.

В зависимости от степени выраженности цитологических изменений во влагалищном мазке в каждом типе выделяются три подтипа:

А) цитологически признаки выражены «слабо»,

Б) цитологически признаки выражены «умеренно»,

В) цитологически признаки выражены «резко».

Конечное заключение при данной классификации звучит следующим образом: «умеренно выражены признаки прерывания беременности по гиперэстроген-

ному типу», «слабо выражены признаки прерывания беременности по гипоэстрогенному типу» и т. д.

**Морфологическая классификация влагалищного эпителия.** По классификации Шмитта весь влагалищный эпителий подразделяется на три слоя: базальный, промежуточный и поверхностный. В свою очередь поверхностный слой эпителия подразделяется на верхние ряды поверхностного слоя и нижние ряды поверхностного слоя. Каждый слой получил условное, цифровое обозначение: реакция 1- базальный слой, реакция 2 — промежуточный слой, реакция 3 — нижние ряды поверхностного слоя, реакция 4 — верхние ряды поверхностного слоя.

Во влагалищных мазках, как правило, находятся клетки двух соседних слоев, тогда на первое место ставится обозначение преобладающего слоя (например, 4-3, 3-4, 3-2, 2-3 и т. д.). Реакция 1-2 свидетельствует о резкой эстрогенной недостаточности. Реакция 2-1, 2-3 — значительная эстрогенная недостаточность. Реакция 3-2 и 3-3 — незначительная недостаточность эстрогенов или умеренное эстрогенное влияние. Реакция 3-4 и 4-3 — значительная эстрогенная стимуляция.

При сроке беременности до 20 нед нормой является реакция влагалищного мазка 2-3.

**Гиперэстрогенный тип нарушений:** а) цитологически признаки прерывания беременности выражены «слабо» — реакция мазка 3-2; б) цитологически признаки прерывания беременности выражены

«умеренно» — реакция мазка 3; в) цитологически признаки прерывания беременности выражены «резко» — реакция мазка 3-4 или 4-3.

**Гипоэстрогенный тип нарушений:** а) цитологически признаки прерывания беременности выражены «слабо» — 1/3 плоского эпителия поражена дегенеративными изменениями; б) цитологически признаки прерывания беременности выражены «умеренно» — 2/3 плоского эпителия поражены дегенеративными изменениями; в) цитологически признаки прерывания беременности выражены «резко» — 3/3 плоского эпителия дегенеративно изменены.

При сроке беременности от 20 нед до 36 нед нормой является реакция влагалищного мазка 2 или 2 — единичные 3. Подразделение гипоэстрогенного типа такое же, как и при сроке беременности до 20 нед. (В. В. Абрамченко, В. И. Фридман, 1980).

При дегенеративных изменениях плоского эпителия отмечается «расплывчатость» контуров ядер и цитоплазмы, клетки, как правило, промежуточные, находятся в пластах. Часто имеет выход ядер за пределы клетки, так образуются безъядерные клетки чешуйки и голые ядра. Отмечается наличие в пластах клеток большого количества лейкоцитов на фоне I степени чистоты влагалищного мазка (много палочек Дедерлейна). Важно еще раз подчеркнуть, что подобные изменения могут быть трактованы как результат гипоэстрогении только при полном отсутствии воспалительных изменений эпителия. Выход ядер за пре-

делы клеток может быть связан с цитолизом, но при цитолизе контуры клеток и ядер остаются ровными и четкими. Цитолиз является физиологическим явлением, так как возникает в результате изменения осмотического внутриклеточного давления за счет изменения кислотности влагалищной среды. Изменение кислотности влагалищного содержимого происходит в результате жизнедеятельности большого количества палочек Дедерлейна. Таким образом, цитолиз наиболее часто наблюдается при I степени чистоты влагалища.

При угрожающих преждевременных родах было произведено люминесцентное кольпоцитологическое исследование у 9500 беременных женщин. Из них первородящие составили 2631 беременная, первородящие повторнородящие — 2756, повторнородящие — 4063 беременные женщины. В возрасте до 20 лет было 536 женщин, от 21 до 25 лет — 3627, от 26 до 30 лет — 1066 женщин. У 73% повторнородящих и повторнородящих в анамнезе имело место невынашивание или угроза прерывания беременности при различных сроках беременности.

У 85% (8075) беременных были установлены 3 и 4-я реакция влагалищного мазка, указывающие на повышенный уровень эстрогенов.

У 15% (1425) беременных были обнаружены симптомы дегенерации плоского эпителия, свидетельствующие о снижении уровня эстрогенов.

Среди 8075 беременных с угрозой по типу гиперэстрогении «слабая» степень выявлена в 62% случаев (5006), «умеренная» в 27% (2180) и «резкая» в 11% (889) беременных.

Таким образом, у 15% беременных с угрозой прерывания беременности обнаруживаются дегенеративные изменения плоского эпителия как признак гипоэстрогении, отражающий фетоплацентарную недостаточность (В. В. Абрамченко, В. И. Фридман, 1984).

В заключение необходимо отметить, что изучение кольпоцитогамм люминесцентным методом при преждевременных родах позволяет предложить важный диагностический тест-дегенерацию плоского эпителия, свидетельствующего о снижении инкреторной функции плаценты и развитии фетоплацентарной недостаточности.

## ГЛАВА 20

# КЛИНИКА И ВЕДЕНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Ведение преждевременных родов зависит от клинической картины, наблюдаемой при выявлении этого осложнения. Наиболее часто врачу-акушеру приходится сталкиваться с группами беременных с высоким риском преждевременных родов и с угрожаю-

щими или начавшимися преждевременными родами. В. М. Сидельникова, Е. А. Чернуха (1984), Е. А. Чернуха (2005) рекомендуют при преждевременных родах выделять угрожающие, начинающиеся и начавшиеся преждевременные роды.

### 20.1. Ведение беременных с риском развития преждевременных родов

В большинстве случаев беременных с потенциальной опасностью развития преждевременных родов вполне возможно выявить еще до возникновения у них каких-либо симптомов. Так, примерно у 60% поступающих в клинику с преждевременными родами отмечаются такие факторы риска, которые могут быть установлены еще в начале антенатального наблюдения. Более того, большинство беременных с риском преждевременных родов, у которых факторы риска определить трудно, можно выявить еще до появления клинических симптомов. Для этого необходимо систематическое внимательное наблюдение ввиду возможного повышения активности матки, влияющей на развитие нижнего сегмента. К сожалению, в распоряжении врача не всегда имеются испытанные эффективные и безопасные профилактические методы. Для предупреждения развития преждевременных родов могут быть ис-

пользованы только три доступных вида лечения (отдельно или в комбинации): постельный режим, бета — адреномиметические средства и прогестерон.

Необходимо более активно выявлять контингент беременных с высоким риском преждевременных родов, а также знать особенности течения и ведения преждевременных родов. При этом необходимо учитывать следующие моменты: в группе женщин с высоким риском преждевременных родов у каждой десятой отмечается наличие отеков беременных, у каждой пятой — резус-отрицательная кровь, у каждой четвертой — гестоз. У половины женщин имеется несвоевременное излитие околоплодных вод, у каждой десятой женщины роды происходят в ягодичном или ножном предлежании.

Менее частыми осложнениями являются анемия беременных, аномалии прикрепления плаценты, многоводие, частичная отслойка нормально или низ-

корасположенной плаценты. Среди причинных факторов невынашивания беременности патологическое течение последней выявляется у половины женщин. Существенно отметить, что лишь 1/3 беременных были взяты на учет в женской консультации до 12 нед, а 2/3 — позже 12 нед беременности. У большинства женщин в анамнезе имеют место привычное невынашивание, длительное бесплодие, искусственные аборты, миома матки, гинекологические операции, генитальный инфантилизм и др.

У каждой третьей женщины встречается сопутствующая экстрагенитальная патология. Среди хронических соматических заболеваний наиболее часто являются пиелонефрит, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, аллергические заболевания и др.

Наступление преждевременных родов следует рассматривать как следствие многих причин, и порой трудно решить какая из них является ведущей. Выяснение причины преждевременных родов важно не только для более обоснованного ведения преждевременных родов и применения мероприятий для профилактики возможных осложнений для матери и для плода, но и для предупреждения преждевременного прерывания в последующем. При выяснении причины преждевременных родов акушер обычно сталкивается не с одним этиологическим фактором, а с сочетанием различных факторов, среди которых одни являются предрасполагающими, а другие — разрешающими. Таким образом, врачу часто приходится сталкиваться при

преждевременных родах с сочетанной, множественной патологией, которая нередко ведет к сложным и разнообразным осложнениям. Поэтому в этиологии преждевременных родов можно выделить следующие основные факторы: главную причину, второстепенные причины и, наконец, условия их действия.

**Постельный режим.** Постельный режим часто рекомендуют для предупреждения развития преждевременных родов. Теоретически постельный режим способствует увеличению притока крови к фетоплацентарному комплексу, влияя тем самым на повышенную сократительную способность матки. В практике соблюдение постельного режима (положение беременной на боку) обычно приводит к уменьшению сокращений матки.

Постельный режим обычно предписывается женщинам с целым рядом осложняющих состояний, включая привычный аборт в анамнезе или кровянистые выделения в раннем сроке настоящей беременности. Женщинам при этом может быть рекомендован постельный режим дома или поступление в больницу с целью обеспечения действительно постельного режима и возможности исследований на месте для сохранения беременности. Однако тактика рекомендации постельного режима не всегда уменьшает риск самопроизвольного аборта после появления кровянистых выделений на ранних сроках беременности. Постельный режим иногда назначается на много дней при продолжающихся кровянистых выделениях или кровома-

зании. В значительной доле таких беременностей имеет место неразвивающаяся беременность и плод уже погиб. Даже при жизнеспособном эмбрионе нет достаточных оснований для назначения постельного режима. Поэтому окончательное решение следует предоставить самой женщине, должна ли она лечь в постель или нет. Некоторые, возможно, чувствуют, что они хотят отдохнуть. Кроме того, женщин с кровянистыми выделениями на ранних сроках беременности не следует понуждать к постельному режиму дома или в больнице вопреки их собственному решению. В равной степени это относится к больничному постельному режиму при подозрении на нарушение развития плода. Постельный режим использовался для предупреждения преждевременных родов преимущественно при многоплодной беременности. При этом не удалось показать его влияния на сроки родов. Эти противоречия можно объяснить тем, что беременные с преждевременными родами представляют собой гетерогенную группу, требующую различных подходов в лечении в соответствии с теми или иными этиологическими факторами. В данной области необходимо проведение еще многих исследований.

**Бета-адреномиметические средства.** Литературные данные о предупреждении развития преждевременных родов путем назначения бета-адреномиметических средств противоречивы. Изучение двуплодной беременности показало, что эти средства более эффективны в предупреждении развития пре-

ждевременных родов, чем соблюдение постельного режима в условиях клиники. В исследованиях других авторов с использованием иных групп не было установлено их благоприятного действия. М. Энкин и соавт. (2003) указывают, что многие клиницисты назначают бета-миметики для того, чтобы предотвратить маточные сокращения у женщин, которые по различным причинам рассматриваются как относящиеся к группе повышенного риска преждевременных родов. В клинических испытаниях с профилактическим назначением бета-миметиков как при многоплодной, так и одноплодной беременностях с предполагаемым высоким риском преждевременных родов, не удалось выявить какого-либо улучшения по критериям числа преждевременных родов, низкой массы тела или перинатальной смертности.

Как упоминалось ранее, этиологическая гетерогенность случаев преждевременных родов требует введения строгих критериев отбора беременных. Это необходимо при проведении исследований, цель которых — изучение и подтверждение эффективности любого метода или лекарственного средства, применяемого для предупреждения (или лечения) преждевременных родов.

**Прогестерон.** О влиянии прогестерона на сократительную способность матки написано множество работ. В эксперименте на животных установлена ключевая роль этого гормона в развитии беременности и начале родовой деятельности. К сожалению, механизм начала родов у человека не следует по

пути, установленному в экспериментах на овцах.

Прогестерон всегда применялся и продолжает использоваться для профилактики (и лечения) преждевременных родов. В. В. Абрамченко (1973), Johnson и соавт. (1975) представили обстоятельные доказательства целесообразности применения данного гормона с целью профилактики преждевременных родов. Авторам удалось выявить значительные различия в частоте преждевременных родов, средней продолжительности беременности, средней величине массы тела новорожденного и уровне перинатальной смертности у леченых и нелеченных женщин. Женщинам вводили 17-альфа-оксипрогестерон-капроат в дозе 250 мг внутримышечно еженедельно с момента их поступления под наблюдение до 37 нед беременности или до родов, если они происходили раньше.

Единственная отрицательная сторона профилактического применения прогестерона — его потенциальная тератогенность для плода. Это не является доказанным фактом, но существуют данные о повышении частоты аномалий развития сердца и больших сосудов у детей, матери которых получали прогестерон в ранние сроки беременности (Heionen и соавт., 1977). Не доказано, что представляется вполне вероятным, что отсрочка профилактического применения прогестерона до времени завершения онтогенеза у плода может свести к минимуму отрицательное воздействие прогестерона.

В современной работе Fouseca и соавт. (2001) у 128 беременных был применен

вагинально натуральный прогестерон в дозе 100 мг 1 раз/день или плацебо на 20-34-й нед беременности. Изучалась маточная активность 1 раз в неделю в течение 60 мин на сроках между 24 и 34-й нед беременности. Преждевременные роды были отмечены у 21,9% (28/128 беременных) в группе с плацебо и с прогестероном эти цифры были соответственно — 28,5% (20/70) и 13,8% (8/58),  $p < 0,05$ . Средняя частота маточных сокращений была меньше в группе беременных, получавших прогестерон, чем в группе с плацебо. Таким образом, использование натурального прогестерона вагинально в дозе 100 мг 1 раз/день вызывает более низкую частоту маточных сокращений и преждевременных родов.

В заключение следует отметить, что женщины должны быть осведомлены о положительном воздействии прогестерона при угрозе преждевременных родов и о возможном риске, связанном с его применением во время беременности. Если с их стороны получено согласие на лечение, препарат вводят в соответствии с указанной схемой (250 мг оксипрогестерон-капроата внутримышечно каждую неделю). Лечение начинают не ранее 16 нед беременности и продолжают до 36 нед или до родов.

Угрожающие преждевременные роды характеризуются наличием болей в пояснице и в нижней части живота. Возбудимость и тонус матки повышены, что может быть подтверждено данными гистерографии.

При влагалищном исследовании шейка матки сохранена, наружный зев

матки закрыт, у повторнородящей он может пропускать кончик пальца. Нередко отмечается подтекание околоплодных вод, повышенная двигательная активность плода.

При начающихся преждевременных родах обычно имеются выраженные схваткообразные боли внизу живота или регулярные схватки, что подтверждается данными современной гистерографии. При влагалищном исследовании отмечаются изменения со стороны шейки матки — укорочение, нередко сглаженность, часто наблюдается преждевременное излитие околоплодных вод.

Для начавшихся преждевременных родов характерно наличие регулярной родовой деятельности и динамика раскрытия шейки матки (более 2-4 см), что свидетельствует о далеко зашедшем патологическом процессе и его необратимости. Предлежащая часть расположена низко или прижата ко входу в малый таз, часто имеются сукровичные выделения из половых путей.

Для определения степени угрозы прерывания беременности можно использовать измененный нами индекс Баумгартена, который включает следующие признаки: сокращения матки регулярные — 2 балла, нерегулярные — 1 балл; повышенная возбудимость матки, сопровождающаяся ноющими болями внизу живота и в пояснице — 0,5 балла; кровянистые выделения из половых путей — скудные — 1 балл, более обильные — 2 балла. Изменения со стороны шейки матки: укорочение шейки матки до 2-1, 5см и проходимость церви-

кального канала для 1 пальца — 0,5 балла; укорочение шейки матки до 1 см при проходимости цервикального канала для 1,5 поперечных пальцев, сглаживание шейки матки и раскрытие шейки матки на 1 см — 1 балл, на 2 см — 2 балла, на 3 см — 3 балла и т. д.

Кроме того, для количественного определения степени угрозы прерывания беременности рекомендуется использовать модифицированный индекс Цана-Троцкого. Он включает:

1. Наблюдения за сокращениями матки:

- 1.1. Сокращения отмечаются до 6 раз в день ..... 0 баллов  
 1.2. от 7 до 20 раз в день ..... 1 балл  
 1.3. от 1 до 4 схваток в час ..... 2 балла  
 1.4. Схватка происходят через 10 мин и чаще ..... 3 балла

2. Результат влагалищного исследования:

- 2.1. Шейка по консистенции  
 плотная ..... 0 баллов  
 размягчена по периферии ..... 1 балл  
 размягчена полностью ..... 2 балла  
 2.2. Влагалищная часть шейки  
 сохранена частично (1 см) ..... 2 балла  
 шейка полностью сглажена (0 см) ..... 3 балла  
 2.3. Наружный зев закрыт ..... 0 баллов  
 раскрыт на 1 см ..... 1 балл  
 на 2 см ..... 2 балла  
 на 3 см ..... 3 балла  
 2.4. Внутренний зев закрыт .... 0 баллов  
 раскрыт на 1 см ..... 1 балл  
 на 2 см ..... 2 балла  
 на 3 см ..... 3 балла

2.5. Наличие суковичных выделений ..... 1 балл

Беременные женщины должны быть инструктированы врачом относительно ранних признаков угрозы прерывания беременности: наличие сокращений матки при самопальпации утром и вечером, домашний мониторинг маточной активности, легких болей внизу живота, иногда напряжений матки, напоминающих менструальноподобные, приводящих к чувству дискомфорта, легких болей в области лона и появление незначительных выделений из половых путей. Рекомендуются также для профилактики и своевременной диагностики преждевременных родов у беременных высокого риска по невынашиванию беременности 1 раз в неделю ультразвуковое исследование состояния шейки матки и области внутреннего зева и наличия маточных сокращений или повышенного тонуса передней и задней стенки матки или обычное влагалищное исследование также каждую неделю в сроки беременности между 26-30 нед и до 34 нед беременности, т. е. в ранние сроки III триместра беременности.

У большинства беременных преждевременные роды чаще наблюдаются при наличии 3 признаков:

а) раскрытие внутреннего зева на 1см;

б) длина цервикального канала менее 1см;

в) наличие болезненных маточных сокращений.

Течение преждевременных родов характеризуется рядом особенностей (В.М. Сидельникова, Е.А. Чернуха, 1984; Е.А. Чернуха, 2005):

1) частым преждевременным излитием околоплодных вод (до 40 %);

2) довольно частым развитием аномалий родовой деятельности (слабость, дискоординация);

3) быстрыми или стремительными родами при истмико-цервикальной недостаточности или затяжными вследствие незрелости шейки матки, неподготовленности нейрогормональных и нейроэндокринных механизмов регуляции родовых сил;

4) повышенной частотой гипоксии плода;

5) довольно часто возникающими кровотечениями в результате отслойки плаценты, кровотечениями в последовом и раннем послеродовом периодах вследствие нарушения механизма отслойки плаценты и задержки её частей;

6) нередкими инфекционными осложнениями в родах (хориоамнионит) и послеродовом периоде (эндометрит; флебит и др.).

## 20.2. Ведение беременных с угрожавшими или начавшимися преждевременными родами

Если женщина поступает в клинику раньше 34 нед беременности с регулярными сокращениями матки (каждые 3 или 4 мин), которые, судя по данным влагалищного исследования, привели к изменениям шейки, то ее следует вести в соответствии с определенной схемой последовательно принимаемых решений. Первый вопрос, требующий ответа в рамках ведения беременной таков: имеются ли какие-либо осложнения у матери или плода, делающие нежелательным продление беременности?

Для правильного ответа на этот вопрос необходимо получить исчерпывающие анамнестические данные и провести полное физикальное обследование беременной с угрожающими преждевременными родами. Наличие у матери гипертиреоза, хронической артериальной гипертензии, позднего гестоза, хронических заболеваний почек, системной красной волчанки, болезни сердечно-сосудистой системы (сердца) с умеренными или тяжелыми нарушениями его функции, а также серповидно-клеточной анемии делает нежелательным продление беременности.

В этих условиях плод развивается с задержкой внутриутробного развития, поэтому начало родовой деятельности — это естественный путь повышения шансов выживания плода. При наличии хронических заболеваний у матери, преждевременная родовая деятельность отражает ограниченные функциональные возможности материнского организма.

В ряде акушерских ситуаций, несмотря на имеющиеся у матери заболевания, необходимо остановить развитие преждевременной родовой деятельности и начать лечение, направленное на быстрое образование сурфактанта; это все более часто встречающиеся случаи исключения из общего правила. Такие беременные должны наблюдаться в специальных перинатальных центрах (за рубежом — третьего уровня), имеющих соответствующее оборудование и опытных специалистов, что позволяет обеспечить точный мониторинг состояния матери, плода и новорожденного ребенка.

Необходимо также учитывать возможные осложнения со стороны плода, при которых продление беременности нежелательно. Обычно не препятствуют развитию родовой деятельности при преждевременных родах при обнаружении у плода серьезных врожденных пороков (микроцефалия, анэнцефалия, гидроцефалия, поликистоз почек, миеломенингоцеле, омфалоцеле и др.). Однако это правило нельзя отнести ко всем случаям врожденных аномалий у плода, ибо в некоторых ситуациях (диафрагмальная грыжа, омфалоцеле) они могут быть успешно устранены в неонатальном периоде. Поэтому в таких случаях мероприятия, направленные на прекращение родовой деятельности и продление беременности, могут способствовать улучшению общего состояния новорожденного.

Если при клинических и лабораторных исследованиях у матери или плода определяются какие-либо противопоказания для дальнейшего продолжения беременности, то никаких мер, препятствующих родовой деятельности, не предпринимают. Необходимо предупредить неонатолога о предстоящем рождении недоношенного ребенка, а врач-акушер должен быть готов к лечению возможной интранатальной гипоксии.

При отсутствии осложнений у матери и плода, которые делали бы нежелательным продление беременности, очередной вопрос будет таким: превышает ли масса тела плода 2000 г или гестационный возраст составляет более 34 нед?

Большое значение в этом плане придается ультразвуковому исследованию для суждения о массе тела плода и гестационном возрасте, должен быть решен перед началом лечения.

Весьма нередко меры, направленные на прекращение родовой деятельности и довольно часто являющиеся причиной материнской заболеваемости, предпринимаются вследствие неправильной оценки массы тела плода и гестационного возраста. В настоящее время благодаря достижениям в области неонатальной помощи стала казуистикой потеря детей с массой тела более 2000 г или родившихся после 34 нед беременности. Поэтому в подобных случаях усилия по прекращению родовой деятельности не должны быть слишком энергичными, дабы не причинить явно-го вреда здоровью матери. Если же масса тела плода менее 2000 г и гестационный

возраст не достиг 34 нед, то следующий вопрос, требующий ответа, будет таким: имеются ли абсолютные противопоказания к применению бета — адреномиметических средств?

При обнаружении на фоне регулярных схваток раскрытия шейки матки более чем на 2 см, либо ее укорочение более чем на 80 %, в таких случаях, особенно если срок беременности менее 32 нед, показана неотложная токолитическая терапия. Риск рождения недоношенного ребенка в этом случае превышает риск побочного действия токолитических средств. После 34 нед беременности токолитические средства не назначают, поскольку дети рождаются жизнеспособными, а риск осложнений токолитической терапии значительно превосходит пользу от ее применения. Кроме того, если вероятность сохранения беременности невелика и высок риск рождения глубоко недоношенного ребенка, назначают препараты, ускоряющие созревание легких плода. Есть сообщения о том, что эффективность токолитической терапии повышается при проведении эмпирической антимикробной терапии (Morales и соавт., 1988).

Токолитические средства — группа препаратов с разным механизмом действия, подавляющих сократительную активность матки. К ним относятся  $\beta$ -адреностимуляторы, сульфат магния, нестероидные противовоспалительные средства (угнетают синтез простагландинов), антагонисты кальция и антагонисты окситоцина. Из всех препаратов только

β-адреностимулятор ритодрин одобрен Комитетом по пищевым продуктам и лекарствам (США) в качестве токолитического средства. Тем не менее в США помимо ритодрина широко применяют сульфат магния и тербуталин. Также имеются сообщения об использовании в качестве токолитических средств индометацина и нифедипина, однако опыт их применения в акушерстве невелик.

Токолитические средства в большинстве случаев назначают в режиме монотерапии. Необходимо остановить или значительно снизить сократительную деятельность матки.

Бета-адреномиметические средства являются средством выбора при лечении угрожающих или начавшихся преждевременных родов. М. Я. Мартыншин, В. В. Абрамченко (1980) при изучении клиники преждевременных родов обращают внимание на наличие сокращений матки по крайней мере каждые 10-15 мин, прогрессирующее укорочение и сглаживание шейки матки (в течение 4-6 ч) и опускание предлежащей части плода при недоношенной беременности является основанием для постановки диагноза преждевременных родов. Диагностика начальных проявлений преждевременных родов часто бывает запоздалой и по нашим данным, за последние 20 лет не отмечено улучшения в диагностике этого осложнения беременности. Так, из 534 женщин, направленных в Институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН в связи с преждевременными родами, 79 женщин поступили в начале второго периода, у 74 женщин при пос-

туплении выявлена раскрытие маточного зева от 6 до 9 см, а у 208 беременных при влагалищном исследовании обнаружено раскрытие зева на 2-5 см. Эти данные свидетельствуют о том, что в диагностике особенностей течения преждевременных родов, наряду с анализом схваток, необходимы сведения о структурных изменениях шейки матки. При влагалищном исследовании, которое иногда приходится повторять каждый час, необходимо соблюдать особую осторожность при пальпации швов и родничков, учитывая мягкость и податливость костей черепа у недоношенных плодов.

Преждевременные роды характеризуются частыми акушерскими осложнениями: преждевременным излитием вод, неправильным положением плода, тазовым предлежанием, предлежанием и низким прикреплением плаценты, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, многоплодием, последовыми и ранними послеродовыми кровотечениями (П. А. Белошапко, 1952; В. М. Константинов, 1968).

### 20.2.1. Бета-адреностимуляторы

Для токолитической терапии используют ритодрин, тербуталин, гексопреналин (гинипрал), изоксуприн и сальбутамол. Бета — адреностимуляторы вызывают повышение концентрации циклического аденозинмонофосфата с последующим снижением концентрации ионов кальция в цитоплазме. В результате снижается активность ки-

назы легких цепей миозина и снижает сократимость миометрия. Бета — адреномиметические (адреностимуляторы) являются сильнодействующими средствами. Поэтому они могут вызывать побочное действие — тахикардию, одышку, боль в груди, а также гипергликемию и гипокалиемию.

Имеется ряд относительных и абсолютных противопоказаний для их применения при некоторых состояниях.

**Противопоказания** — ИБС и другие болезни сердца, которые могут обостриться на фоне тахикардии, тиреотоксикоз, артериальная гипертензия. Относительное противопоказание — сахарный диабет. Применение  $\beta$  — адреностимуляторов при этом заболевании допускается только при тщательном контроле уровня глюкозы плазмы. При гипергликемии повышают дозу инсулина.

При хронических заболеваниях сердца увеличение частоты сердечных сокращений и ее снижение после нагрузки под влиянием бета-миметиков может оказаться достаточным для ускорения развития застойной сердечной недостаточности. У беременных даже без видимых изменений со стороны сердца может развиваться отек легких. Бета — миметики противопоказаны также беременным с высоким минутным объемом сердца, наблюдаемым при гипертиреозе или серповидно-клеточной анемии.

Еще одним противопоказанием является выраженное наружное или внутреннее кровотечение, поскольку их сосудорасширяющее действие может усилить кровотечение (например, при преждевре-

менной отслойке плаценты). Однако при предлежании плаценты допускается назначение бета — миметиков, если считают, что наблюдаемое незначительное или умеренное кровотечение является следствием усиления сокращений матки. При обильном кровотечении эти препараты не должны применяться.

Другую группу женщин с высоким риском развития осложнений при лечении бета-адреномиметическими средствами представляют беременные, получающие инсулин по поводу сахарного диабета. При лечении бета-адреномиметическими средствами, особенно при их внутривенном применении, у беременных с диабетом развиваются гипергликемия, глюкозурия и кетонурия, что требует значительного увеличения дозы и частоты введения инсулина. Использование бета-адреномиметических средств для лечения преждевременных родов у женщин с гестационным диабетом вызывает необходимость подкожного введения инсулина, тогда как беременной с инсулинзависимым диабетом при тех же условиях обычно требуется длительное внутривенное введение инсулина. Это объясняется выраженным влиянием препарата на углеводный обмен (гликогенолиз, избыточное образование молочной кислоты) и обмен жирных кислот (расщепление жира; кетонемия, кетонурия). Назначение бета-адреномиметиков противопоказано также беременным с лабильным диабетом. Применение этих средств при стойких формах заболевания требует постоянного контроля за содержанием сахара и калия в крови и актив-

ного лечения препаратами инсулина во избежание их серьезного побочного действия на плод и организм матери.

Бета-адреномиметики противопоказаны также при преждевременных родах у беременных с хориоамнионитом. Клинические доказательства или серьезные подозрения на наличие внутриутробной инфекции определяют в настоящее время абсолютное противопоказание для применения любых фармакологических средств с целью продления беременности.

И наконец, следует помнить о том, что у беременных, получающих ингибиторы моноаминоксидазы по поводу нервно-психических заболеваний, адекватный распад бета-адреномиметических препаратов может быть затруднен. У беременных, уже получающих бета-адреномиметики для лечения астмы, при повышении их дозировки может развиться тахифилаксия.

Если ответ на вопрос о наличии противопоказаний для применения бета-адреномиметических препаратов будет утвердительным, то в качестве основного вида лечения следует выбрать иные средства. Заменой могут быть диазоксид, ингибиторы синтеза простагландинов, сернокислый магний, этиловый спирт, прогестерон и др. препараты.

**Д и а з о к с и д.** Широко применяемый для лечения тяжелой артериальной гипертензии диазоксид является мощным ингибитором сократительной способности матки как *in vivo*, так и *in vitro*. Диазоксид проникает через плаценту и его длительное применение может нару-

шать гомеостаз глюкозы у новорожденного. При назначении во время родов он может влиять на тонус матки и задерживать наступление родов, пока не назначатся окситоцин.

У младенцев диазоксид применяется для лечения гипогликемии, развивающейся при гиперинсулинизме. Гиперинсулинизм новорожденных иногда разрешается в течение 1-2 дней (например, у детей от матерей, страдавших сахарным диабетом) и в этих случаях в применении препарата нет необходимости. У других детей гиперинсулинизм может длиться в течение 2-4 нед (обычно при задержке внутриутробного развития или перинатальной асфиксии), в этих случаях применение диазоксида может оказаться полезным.

В кардиологии диазоксид применяется для лечения гипертонических кризов (Б.А. Сидоренко и соавт., 2002). Диазоксид (гиперстат) назначается в дозе 50-100 мг в виде повторных внутривенно-вводимых болюсов или 15/30 мг/мин в виде внутривенной инфузии; начало действия — через 2-4 мин, длительность действия составляет 6-12 ч. Побочные эффекты (гипотония может развиваться при парентеральном введении всех антигипертензивных препаратов): тошнота, приливы крови к лицу, тахикардия, боль в груди, провоцирование стенокардии, гипергликемии при повторном введении. Б.А. Сидоренко и соавт. (2002) указывают, что в последние годы используется редко при лечении гипертонических кризов.

Для прекращения сокращений матки препарат назначается в дозе 0,005 г/кг

массы тела беременной (схема № 1).

Схема № 1. Применение диазоксида при преждевременных родах. (Ф. Ариас, 1989).

Приготовление препарата.

Развести 0,3г (1 ампула) диазоксида (гиперстата) в 250 мл 0,5N раствора NaCl; готовый раствор содержит приблизительно 0,0011г диазоксида в 1 мл.

Начальная доза.

Диазоксид вводят со скоростью 6-7 мл/мин беременным с массой тела 60кг (0,125 мг/кг в 1 мин) с помощью инфузионного насоса (помпы) для дозированного внутривенного введения лекарственных средств.

Повторная доза.

Следующую дозу вводят не менее чем через 6 ч после первой дозы. Не следует вводить более 4 доз в течение 24 ч.

Его следует вводить в виде внутривенных инфузий со скоростью 0,125 мг/кг в 1 мин (содержимое 1 ампулы — 0,3г диазоксида — растворяют в 250 мл 0,5N раствора NaCl и вводят со скоростью 6 мл/мин на 60кг массы тела беременной). При медленном внутривенном введении препарат почти не влияет на артериальное давление матери и маточно-плацентарный кровоток. Однако для лечения преждевременных родов препарат широко не применялся, а его возможные побочные действия еще плохо известны. К одному из таких побочных действий относится развитие гипергликемии у матери, которая может привести к стимуляции образования инсулина в организме плода и к последующей гипогликемии у новорожденного. Другим потенциально

неблагоприятным действием препарата является увеличение внутрисосудистого объема. На фоне применения диазоксида может также возникнуть гипотензия. Поэтому использование данного лекарственного средства должно быть ограничено исследовательскими целями (Ф. Ариас, 1989).

Этиловый спирт.

Большинство экспериментальных данных, свидетельствующих об определенном влиянии этанола на развитие преждевременной родовой деятельности, представлено в работах Fuchs (1976). Однако при их тщательном анализе (как и данных других исследователей) не удалось выявить четкого отличия результатов применения этилового спирта и плацебо при преждевременных родах. По мнению М. Энкин и соавт. (2003), этанол, который в течение длительного времени являлся главным препаратом для подавления родовой деятельности, в настоящее время представляет лишь исторический интерес. Он менее эффективен по сравнению с другими средствами и вызывает серьезные побочные осложнения как у матери, так и у ребенка. Поэтому в списке лекарств для лечения преждевременных родов нет сейчас места ни для этанола, ни для прогестерона. Введение беременным женщинам этилового спирта вызывает существенные побочные явления. Так, при внутривенном введении женщинам этилового спирта, у них наблюдается тошнота, рвота, аспирация желудочного содержимого и тяжелый молочно-кислый ацидоз. У недоношенных детей, родившихся от

матерей, которым внутривенно вводили этиловый спирт, часто отмечают алко-гольная интоксикация и угнетение ды-хания. По мнению Ф.Ариас (1989) сопос-тавление степени риска и пользы такого лечения убедительно свидетельствует против рутинного применения этилово-го спирта при преждевременных родах. К нему можно прибегнуть тогда, когда противопоказано применение бета — ад-реномиметиков. Обычно смешивают 100 мл 100 % этилового спирта с 900 мл рас-твора декстрозы в воде. Начальная доза, составляющая 7,5 мл/кг в час, вводится в течение 2 ч, далее дозу снижают до 1,5 мл/кг в час. Продолжительность лече-ния не должна превышать 12 ч (схема № 2).

Схема № 2. Применение этилово-го спирта при преждевременных родах (Ф.Ариас, 1989).

Приготовление раствора.

Добавить 100 мл 100 % этилового спирта к 900 мл раствора декстрозы в воде или добавить 50 мл 100 % этилового спирта к 900 мл 5 % этилового спирта в Д5В.

Нагрузочная доза.

В первые 2 ч ввести раствор из рас-чета 15 мл/кг; для беременной с массой тела 60кг это составит 450 мл/ч в течение 2 ч.

Поддерживающая доза.

Вводить 1,5 мл/кг в час; при массе тела 60кг это составит 90 мл/ч; введение раствора следует продолжить в течение 6 ч после прекращения сокращений матки; общая продолжительность лечения не должна превышать 12 ч.

П о в т о р е н и е   н а г р у з о ч н о й  
д о з ы .

При возобновлении сокращений мат-ки в пределах 10ч после прекращения введения этилового спирта повторная начальная доза должна составлять 10% нагрузочной дозы, умноженной на ко-личество часов, прошедших после пре-кращения введения этилового спирта. Поддерживающая доза и продолжи-тельность терапии остаются теми же (Ф.Ариас, 1989).

Прогестерон.

Хотя существуют данные о том, что введение прогестерона может принести определенную пользу в п р е д у п р е ж - д е н и и преждевременных родов, его эффективность при т е р а п и и этого со-стояния не доказана. Однако прогесте-рон продолжают широко применять в качестве лечебного средства при прежде-временных родах, несмотря на недостаток сведений о его благоприятном действии. По-видимому, невысокая эффективность лечения связана с недостаточным насы-щением окончаний рецепторов миомет-рия, нежели с отсутствием активности самого препарата. В тоже время М.Энкин и соавт. (2003) указывают, что система-тические инъекции 17-альфа-гидрок-сипрогестерон-капроната приводят к уменьшению случаев преждевременных родов у женщин в группе высокого риска преждевременных родов, но при этом не отмечено снижения перинатальной смер-тности или заболеваемости. Полученные данные можно считать обнадеживающи-ми и дающими основание для продолже-ния исследований с предпочтительным

использованием менее инвазивных форм назначаемого прогестерона.

По мнению Ф.Ариас (1989) заменой бета-адреномиметических препаратов являются только этиловый спирт, сернокислый магний и диазоксид. Они представляют собой сильнодействующие вещества, способные оказывать серьезные побочные действия и, возможно, не обладающие эффективностью бета-адреномиметиков. В будущем приемлемой заменой последних могут стать антагонисты кальция.

Если при выяснении наличия противопоказаний для применения бета-адреномиметических средств будет дан отрицательный ответ, то очередной вопрос будет таким: какова степень изменения шейки матки (сглаживание и раскрытие?).

Удобная система оценки изменений шейки матки дана на стр. 298. При наличии более шести показателей балльной оценки, указывающих на прогрессивные изменения шейки, следует провести длительную внутривенную инфузию бета-адреномиметических препаратов. Если же преждевременная родовая деятельность не сопровождается выраженными изменениями шейки, то эти препараты назначают внутрь или подкожно.

**Дозы и применение.** При лечении в-адреностимуляторами может развиваться респираторный дистресс — синдром взрослых. Причины, вероятнее всего, связаны с инфекцией, а не с самими токолитическими средствами. Тем не менее, на время токолитической терапии потребление жидкости ограничивают до

100 мл/ч. Есть сообщения о том, что для профилактики респираторного дистресс-синдрома взрослых следует использовать гипотонические растворы.

Среди бета-миметиков первым веществом был изопреналин, описанный в 1940 г. Konzett. Буфенин (дилатол) для угнетения преждевременных родов был малоэффективным препаратом, так как недостаточно влиял на  $\beta_2$ -адренорецепторы. Это касается также изоксуприна (Weidinger, 1986). Далее стали применять ритодрин и тербуталин, а также гексопреналин и внутрь кленбутерол.

Для усиления токолиза и уменьшения побочных эффектов рекомендовалось применение бета — адреноблокатора метопролола и назначения магния аспарат. Была также показана достаточная эффективность применения сулиндака в дозе 100 мг внутрь и внутримышечно до 34 нед беременности. Лечение применялось каждую неделю и затем через неделю (Bartfield и соавт., 1998).

Однако и до настоящего времени в современной литературе приводятся данные об эффективном использовании изоксуприна при лечении преждевременных родов. Так, Bezerra и соавт. (2001) применили изоксуприн у 163 пациенток в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов: абсолютный покой, гидратация с быстрым внутривенным введением 1000 мл физиологического раствора и, если маточные сокращения продолжали существовать, введение изоксуприна в дозе от 50 до 200 мкг/мл в 500 мл 5% раствора глюкозы.

**Схема №3 лечения различными бета-миметиками угрожающих преждевременных родов (H. Weidinger, 1986)**

Бета-миметики	Дозы	
	Внутрь/сут	в/в мкг/мл
Dilatol — Buphenin nylidrin	4-8 x 6 мг	150-250
Duvadilan — Isoxsuprine	4-8 x 10 мг	50-200
Partusisten — Fenoterol	4-6 x 5 мг	1-5
Pre — Par — Ritodrine	4-8 x 10 мг	150-250
Sultanol — Salbutamol	2-4 x 4 мг	20-50
Bricanil — Terbutaline	3 x 5 мг	10-20
Gynipral — Hexoprenaline	6-8 x 5 мг	0,075-0,3
Spiropent — Clenbuterol	2-4 x 0,02 мг	150-250

Беременным с незначительными изменениями шейки матки можно назначить тербуталин в дозе 250 мкг подкожно каждые 4 ч или ритодрин в дозе 0,02г внутрь каждые 2-4 ч как минимум в течение 24 ч. К концу этого периода лечения, если сокращения матки прекратились, назначают таблетки тербуталина по 0,002-0,005г каждые 6 ч или ритодрин в дозе 0,01-0,02г каждые 4 ч. При применении тербуталина подкожно или внутрь и ритодрина внутрь частота и тяжесть побочных влияний невелики. Наиболее часто беременные жалуются на повышенную раздражительность и тремор. Иногда наблюдаются незначительная гипергликемия, глюкозурия и кетонурия. Эти состояния не требуют лечения инсулином; исключение составляют беременные с диабетом. В большинстве случаев пероральное применение бета-адреномиметических средств можно продолжать вплоть до 34 нед беременности. Если выявлено поддающееся лечению заболевание, обусловившее преждевременные

роды (например, инфекция мочеполовых путей), и лечение проходит успешно, можно прекратить введение адреномиметиков еще раньше.

По экспериментальным данным, длительное применение бета-адреномиметических средств может вызвать деградацию окончаний бета-рецепторов, привести к потере чувствительности к этим препаратам (десенситизация).

В другом исследовании показано, что прогестерон может способствовать более быстрому образованию бета — рецепторов миометрия. В связи с этим всем беременным, получающим бета-адреномиметики по поводу преждевременных родов, вероятно, следует назначать прогестерон (оксипрогестерон — капронат в дозе 0,25г внутримышечно еженедельно).

При развернутом нижнем сегменте матки, сглаживании шейки на 80% или больше и раскрытии зева на 2см или более беременной назначают бета — адреномиметические средства (длительные внутривенные инфузии). Лечение лучше

начинать с низких доз (5-10 мкг/мин тербуталина или 50-100 мкг/мин ритодрина), постепенно повышая количество препарата, пока не будет найдена адекватная доза для прекращения сокращений матки. Детали, касающиеся введения тербуталина и ритодрина, суммированы в схемах № 4 и № 5.

Лучшим средством контроля за содержанием бета-адреномиметических препаратов в крови матери является учет частоты ее пульса. Он должен поддерживаться на уровне 100-120 уд/мин. Дозы, не вызывающие учащения пульса до 100 уд/мин (или более), обычно оказываются неэффективными. Применение доз, приводящих к значительной тахикардии (более 120 уд/мин) опасно, поскольку может быть повышена нагрузка на сердечно-сосудистую систему беременной.

До лечения необходимо определить базальный уровень калия в сыворотке крови; исследование повторяют каждые 6 ч в период внутривенного введения препарата. Уровень калия в сыворотке обычно снижается с 5 до 1 ммоль/л в первые несколько часов лечения, затем остается без изменений или продолжает снижаться, но обычно не больше 0,5 ммоль/л в последующие 24 ч. По-видимому, такое падение уровня калия не соответствует истинной потере ионов. Данные литературы по этому поводу противоречивы. У беременных, у которых под влиянием такого лечения развился отек легких, был зарегистрирован низкий уровень калия в крови. Желательно поддерживать концентрацию калия близко к нормальным

величинам. Если она падает ниже 3,0 ммоль/л, следует добавить в одну из капельниц 40-80 ммоль калия.

Определение гемоглобина и гематокрита у женщин с преждевременными родами должно проводиться до начала лечения бета-адреномиметическими средствами, а затем через каждые 6 ч. При анемии (гемоглобин ниже 100 г/л, гематокрит менее 30 %) необходимо, по мнению Ф. Ариас (1989), переливать кровь, поскольку при этом состоянии снижается вязкость крови, что является фактором, способствующим развитию сердечной недостаточности с высоким минутным выбросом при лечении бета-адреномиметическими средствами. Кроме того, в процессе терапевтических мероприятий при преждевременных родах происходит задержка жидкости и электролитов; последняя может значительно усилиться при внутривенном введении большого количества жидкости. Следует очень серьезно относиться к тем случаям, когда при лечении бета-адреномиметиками наблюдается существенное снижение содержания гемоглобина и величины гематокрита. Обычно это указывает на значительную внутрисосудистую задержку жидкости, что может предшествовать развитию отека легких и требует проведения терапии диуретиками.

До начала лечения бета-адреномиметическими средствами и затем каждые 4 ч следует определять концентрацию сахара в крови или плазме. Благодаря своим липолитическим и гликолитическим свойствам бета-адреномиметические препараты быстро оказывают выраженное

влияние на содержание сахара в крови, усиливая склонность к кетоацидозу и резистентность к инсулину. Небольшое повышение (менее 2 г/л) уровня сахара в крови является почти постоянной реакцией у беременных, которым внутривенно вводят бета — адреномиметики при лечении преждевременных родов. Такое повышение бывает гораздо более выраженным у женщин с гестационным и инсулинзависимым диабетом.

Схема № 4. Применение тербуталина при лечении преждевременных родов.

Приготовление раствора.

Растворить 0,005г (5 ампул) тербуталина в 500 мл раствора Рингера (с добавлением молочной кислоты). Готовый раствор содержит 10 мкг тербуталина в 1 мл.

Длительное внутривенное введение.

С помощью инфузионного насоса (помпы) начинают внутривенную инфузию со скоростью 5 мкг/мин (0,5 мл/мин; 30 мл/ч). Увеличивают ее каждые 10 мин по 5 мкг/мин (0,17 мл/мин; 90 мл/ч) до достижения скорости введения 15 мкг/мин (1,5 мл/мин; 90 мл/ч). Если при таких дозах препарата сокращения матки не прекратятся, следует приготовить раствор вдвое более насыщенный (0,005г в 250 мл раствора Рингера с лактатом) во избежание избыточного внутривенного введения жидкости. Концентрацию раствора увеличивают до тех пор, пока не исчезнут сокращения матки или не появятся признаки интоксикации, или частота пульса матери не превысит 120 уд/мин, или не будет достигнута скорость введения,

равная 30 мкг/мин. Как только будет подобрана соответствующая доза, необходимо продолжить ее поддерживающее введение еще в течение 12 ч после прекращения сокращений матки. Не следует внезапно прекращать внутривенное введение, предварительно не переведя беременную на подкожное или пероральное применение препарата.

Подкожное введение препарата.

Прекратить внутривенную инфузию тербуталина и спустя 15 мин ввести подкожно 250 мкг препарата. Продолжить введение этой дозы каждые 3-4 ч, что необходимо для поддержания частоты пульса 100-120 уд/мин.

Назначение препарата внутрь

Дать беременной таблетку (0,005 г) тербуталина и через 30 мин прекратить внутривенное или подкожное введение препарата. Препарат в этой дозе принимать каждые 4 ч в течение первых 24 ч до тех пор, пока пульс не превысит 120 уд/мин. Затем дозу повысить до 0,0025-0,005г каждые 3-6 ч в зависимости от реакции беременной на лечение.

Таким образом, тербуталин применяют как для лечения, так и для профилактики преждевременных родов. С профилактической целью тербуталин обычно назначают внутрь, а для остановки родовой деятельности — внутривенно. Следует подчеркнуть, что для остановки родовой деятельности тербуталин менее эффективен, чем ритодрин. Некоторые авторы рекомендуют подкожное введение тербуталина с помощью инфузионного

насоса по 0,25 мг каждый час до прекращения схваток.

Затем препарат назначают внутрь в дозе 2,5-5,0 мг каждые 4-6 ч. Во время лечения следят, чтобы ЧСС у беременной не превышала 130 уд./мин. Некоторые авторы рекомендуют подбирать дозу тербуталина так, чтобы ЧСС превышала исходную не более чем на 20-25%.

Схема № 5. Применение ритодрина при лечении преждевременных родов (Ф. Ариае, 1989).

Приготовление раствора.

Растворить 0,15 г (3 ампулы) ритодрина в 500 мл раствора Рингера (с добавлением молочной кислоты). Готовый раствор содержит 300 мкг ритодрина в 1 мл.

Длительное внутривенное введение препарата.

С помощью помпы начать внутривенную инфузию со скоростью 100 мкг/мин (0,33 мл/мин; 20 мл/ч). Каждые 10 мин повышать ее на 50 мкг/мин (0,17 мл/мин; 10,2 мл/ч), пока не прекратятся сокращения матки или частота пульса не превысит 120 уд/мин, или не появятся признаки интоксикации, или не будет достигнута максимальная скорость введения препарата 350 мкг/мин (1,17 мл/мин; 102 мл/ч). При достижении адекватной дозы следует продолжить ее поддерживающее введение в течение 12 ч после прекращения сокращений матки. Не прекращать внутривенной терапии до тех пор, пока препарат не будет назначен перорально.

Значение препарата внутрь.

Дать беременной две таблетки ритодрина (0,02 г) и через 30 мин прекра-

тить внутривенное введение препарата. Затем в течение первых 24 ч назначать по таблетке каждые 2 ч до тех пор, пока частота пульса не превысит 120 уд/мин. Следует подобрать адекватную дозу и давать 0,01-0,02 г препарата каждые 2-4 ч в соответствии с клинической картиной.

Таким образом, ритодрин вводят внутрь или внутривенно. Для быстрого прекращения схваток рекомендуются внутривенное введение. В/в ритодрин вводят в 5% глюкозе со скоростью 0,05-0,1 мг/мин. Скорость введения увеличивают каждые 15-30 мин на 0,05 мг/мин до прекращения схваток. После прекращения схваток лечение продолжают еще в течение 12-24 ч. Скорость введения не должна превышать 0,35 мг/мин. При появлении побочного действия препарата ее снижают. При возникновении боли в груди введение препарата приостанавливают и проводят ЭКГ. Если ЧСС превышает 130 уд./мин<sup>1</sup>, дозу ритодрина снижают. Внутрь ритодрин вначале назначают в дозе 10 мг каждые 2 ч, а затем — по 10-20 мг каждые 4-6 ч (В. В. Абрамченко, 1978).

В современных работах также показана высокая эффективность ритодрина. Loghis и соавт. (1998) у 57 беременных применили ритодрин при сроках беременности менее 34 нед в дозе 200 мкг/мин в/в и каждые 30 мин доза ритодрина повышалась на 50 мкг до прекращения схваток. У 37 беременных начальная доза ритодрина составила 50 мкг/мин в/в и повышалась на 50 мкг/мин каждые 15 мин. В первой группе при использовании более высоких доз в 12

случаях наблюдалась тахикардия (ЧСС 160-200 уд/мин) и аритмии. Seoane и соавт. (2001) показали, что при длительном применении ритодрина для лечения преждевременных родов не выявлено отрицательного влияния на состояние плода по данным эхокардиографии. Эти данные представляются важными, так как при длительной угрозе преждевременных родов, повышенном тоне матки нередко нарушается маточно — плацентарное кровообращение, вследствие чего могут развиваться фетоплацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода. Поэтому с целью лечения угрожающего невынашивания и внутриутробной задержки роста плода может применяться с успехом солкосерил 10 мл в 25 % растворе глюкозы внутривенно/сут. Эффективность составляет 80 % и не выявлено ни одного случая внутриутробной задержки плода (Khaigu и соавт., 1985). При наличии внутриутробной задержки плода в III триместре беременности назначается 25 мл солкосерила в 500 мл 5 % раствора глюкозы или физиологического раствора. Курс лечения составляет от 10 до 30 дней. Отмечено улучшение маточно-плацентарного кровообращения и синтеза эндогенных простагландинов (Kalamaras и соавт., 1985).

Показана также высокая эффективность в терапии угрожающих преждевременных родов партусистена (фенотерола) при его внутривенном введении на сроках 28-32 нед беременности (Graczyk и соавт., 2001), а также сочетание напроксена и фенотерола. Rios-Afiez и соавт. (2001) применили на сроках беременности 31-36 нед в/в

фенотерол (партусистен) и в дальнейшем препарат назначали внутрь. Во второй группе применялось сочетание партусистена и напроксена; при этом авторами установлено, что напроксен улучшает эффективность бета-адреномиметиков при лечении преждевременных родов.

В.В. Абрамченко и соавт. (1978, 1984) было разработано экспериментальное и клиническое обоснование применения бета-миметических средств в комплексной и монотерапии невынашивания беременности. При слабо выраженной угрозе (клиника, ультразвуковое исследование состояния шейки матки, гистерография) мы назначаем амбулаторно гексопреналин сульфат (гинипрал) внутрь в дозе 0,5 мг/1 таблетка через 4-6 ч. Иногда при плохой переносимости препарата назначается интравагинальное применение гинипрала в той же дозе 4 раза/сут. Подобная форма применения препарата дает достаточную концентрацию вещества в крови и достаточный терапевтический эффект.

При недостаточной эффективности нами рекомендуется сочетанное применение гинипрала в половинной дозе — 0,25 мг (1/2 таблетки) в сочетании с верапамилом в дозе 0,02 г или 1/2 таблетки одновременно с гинипралом до 4 раз в сутки.

В равной степени применение гинипрала является высокоэффективным и при дородовом излитии вод при недоношенной беременности. На протяжении последних 20 лет мы придерживаемся выжидательной тактики ведения беременных при дородовом излитии вод.

Применение гинипрала позволяет пролонгировать беременность до 6-7 суток. Отечественные ученые Н. Н. Николаев, П. В. Козлов (2001) выявили также высокую эффективность гинипрала при угрожающих преждевременных родах по сравнению с применением сульфата магния. М. Энкин и соавт. (2003) считают, что место магния сульфата при начавшихся преждевременных родах еще не определено. Кроме того, могут наблюдаться серьезные побочные эффекты. Наряду с работами, в которых не выявлено различий в частоте интенсивной терапии у глубоко недоношенных детей (500-1000 г), матери которых получали токолиз магния сульфатом (Gonzalez-Quintero и соавт., 2001) полагают, что нужны дальнейшие исследования.

Alvarez и соавт. (2001) при вызывании в эксперименте у овец гипоксии путем клеммирования пуповины изучили эффект магния сульфата на церебральный кровоток и поглощение кислорода при недоношенной беременности. Экспериментальная модель гипоксии состояла в снижении  $pH < 7,10$  и  $PaO_2 < 20$  мм. рт. ст. Установлено, что магния сульфат потенциально должен оказывать нейропротективный эффект при гипоксии.

Как известно, магния сульфат используют для лечения преэклампсии и эклампсии у беременных и гипокальциемии, гипомagneзиемии у новорожденных. Применение препарата с другими целями (преэклампсия, защита мозга новорожденного от перинатальных инсультов и легочной гипертензии ново-

рожденных) находится в стадии активного изучения. Магnezия также используется (хотя эффект ее не доказан) для предотвращения преждевременного наступления родов. Такое лечение повышает концентрацию магния в крови плода (так же, как и матери), что проявляется гипотонией, снижением двигательной активности желудочно-кишечного тракта и умеренным угнетением дыхания. Исследования, пытающиеся ответить на вопрос, снижает ли назначение магния сульфата риск поражения головного мозга у выживших новорожденных, проводятся в настоящее время в Австралии и США. Считается, что высокие концентрации магния в некоторой степени снижают выраженность повреждений, развивающихся в результате повышенного притока кальция в мозг после любого тяжелого асфиктического инсульта.

В США магния сульфат широко используется для токолиза при преждевременных родах. Нет данных, что его использование уменьшает неонатальную смертность и заболеваемость. Концентрация магния сульфата в плодовых компартментах достигает тех же величин, что и в крови матери. Это приводит к нейромышечной трансмиссии, ибо плод выделяет меньше ацетилхолина, чем взрослый организм из нейромышечных соединений. Родоразрешение плодов с нейромышечной блокадой приводит к необходимости интубации и вентиляции легких. К этому надо добавить низкую экскрецию магнезии почками особенно у недоношенных детей. Отмечается угнетение двигательных и дыхательных движе-

ний у плода. Santiago и соавт. (2001) при преждевременных родах на сроках 24-32 нед беременности пациентки получали нагрузочную дозу магния сульфата — 6 г и в последующем — поддерживающую дозу — 2 г/ч в течение 30 ч. Несмотря на это, маточные сокращения продолжались, ЧСС плода потеряло реактивность (сглаженность кривой). У пациенток отмечено укорочение дыхательного цикла, снижение коленных рефлексов при концентрации магния сульфата в крови, равной 8,3 мэкв/л и развился отек легких, что потребовало применения диуретика фуросемида. Авторы указывают на ограниченную эффективность магнезии как токолитика с серьезными неблагоприятными эффектами у матери и плода.

Высокая эффективность гинипрала была продемонстрирована при лечении преждевременных родов на большом клиническом материале (3000 пациенток) в работе Dzikov, Tanturevski (1998) на сроках беременности 20-34 нед; препарат назначался в дозе 20-30 мкг с повышением концентрации на 0,005 мкг/мин. Пролонгирование беременности свыше 7 дней отмечено на разных сроках беременности от 45% до 80% случаев.

Известный итальянский исследователь Cosmi и соавт. (1998) изучили влияние дыхательных движений плода на плодовое кровообращение в условиях применения гексопреналина. Авторы вводили 240 мг аминофиллина матери с последующим его введением в дозе 0,2 мг/кг/мин в/в с целью вызывания дыхательных движений плода с частотой до 88 в мин.

Внутривенное введение гексопреналина при преждевременных родах способно вызывать дыхательные движения и движение амниотической жидкости. При этом инфузия гексопреналина сульфата в дозе 0,3 мкг/мин повышает в маточной артерии кровоток. Конъюгированные эстрогены, вводимые матери в виде болуса, увеличивают плодовые дыхательные движения за счет увеличения кровотока в маточной артерии. Таким образом, плодовое кровообращение оказывает влияние на поведенческий статус плода, особенно дыхательные движения плода, которые в свою очередь оказывают влияние на сердечно-сосудистую функцию плода, включая АД и вариабельность кривой ЧСС, а также ответ главных сосудов — пупочной артерии и средней мозговой артерии, которые также реагируют в виде улучшения кровотока, что не повреждает плод в условиях преждевременных родов.

Поэтому, вероятно, эффект гинипрала проявляется не только за счет его релаксирующего действия на миометрий при преждевременных родах, но и за счет того, что гексопреналин (гинипрал) способен вызывать дыхательные движения плода, последние за счет изменения метаболизма простагландинов, особенно группы E могут тормозить родовую деятельность, а также дикий ямс, фукус норвежский (Сантегра).

После выбора основного вида терапии необходимо без промедления перейти к следующему этапу. На этом этапе среди женщин с угрожающими или начавшимися преждевременными родами выявляют кандидаток для проведения глю-

кортикостероидной терапии с целью обеспечения более быстрого созревания легкого плода. Следовательно, очередной воп-

рос будет таким: определяются ли противопоказания для применения глюкокортикоидов?

## 20.3. Респираторный дистресс-синдром (РДС)

Респираторный дистресс новорожденных — клиническое состояние, при котором наблюдаются такие характерные симптомы, как ворчащий звук при дыхании, втяжение межреберных промежутков, раздувание крыльев носа, цианотичное окрашивание кожных покровов при комнатной температуре. При РДС необходима оксигенотерапия для поддержания адекватного уровня кислорода в артериальной крови. Причины развития РДС разнообразны. К ним относятся: 1) преходящее тахипноэ новорожденных, вызванное попаданием жидкости в легкие или преходящей интранатальной асфиксией; 2) врожденная пневмония как результат внутриутробной инфекции; 3) врожденные пороки развития, например диафрагмальная грыжа и синдром Поттера. Однако наиболее важный этиологический фактор — болезнь гиалиновых мембран (БГМ). Весьма ценным диагностическим методом при дифференцировании БГМ и других причин РДС являются рентгенография грудной клетки.

БГМ обусловлена недостаточным образованием у новорожденного легочного сурфактанта альвеолярными клетками типа II. Сурфактант представляет собой

смесь липидов и белков, в которой преобладающим компонентом является фосфолипид дипальмитоил-фосфатидилхолин. Сурфактант, распределяясь по поверхности раздела легочная ткань — воздух, предупреждает полное спадение альвеол во время выдоха и дает им возможность легко расправиться при следующем вдохе.

Наиболее часто определяемым и важным противопоказанием для применения глюкокортикоидов является наличие микробной или вирусной инфекции. Под влиянием данных препаратов изменяется реакция организма на воспаление, а также его резистентность к инфекции. Особенно важно помнить о таком противопоказании при обнаружении у беременной туберкулеза или опоясывающего лишая. В этих случаях введение глюкокортикоидов может значительно утяжелить течение заболевания.

Противопоказано также назначение глюкокортикоидов беременным с пептической язвой. Всем женщинам, получающим стероидную терапию для ускоренного созревания легкого плода, необходимо проводить гваяковую пробу с калом и назначать препараты, снижающие кислотность желудочного сока.

Если противопоказаний к назначению глюкокортикоидов нет, возникает следующий вопрос: смогут ли глюкокортикоиды в данном случае оказать оптимальное действие?

Целесообразно разделять беременных, получавших стероидную терапию с целью обеспечения ускоренного созревания легких плода на 3 группы: 1) с неэффективным лечением; 2) с минимальным терапевтическим эффектом; 3) с максимальным эффектом лечения. Такой анализ имеет важное значение и должен проводиться во всех случаях лечения беременных с преждевременными родами. Глюкокортикоиды следует назначать лишь тем беременным, у которых ожидается максимальный эффект лечения.

Обычно стероидная терапия неэффективна у беременных, имеющих противопоказания для ее применения, при достаточной зрелости легких плода или когда роды происходят менее чем через 24 ч или более чем через 7 дней после лечения. Минимальный эффект наблюдается при сроке беременности больше 34 нед и при неустановленной степени зрелости легких плода. И, наконец, максимальные результаты отмечаются у женщин в тех случаях, когда срок беременности не превышает 34 нед, установлена недостаточная зрелость легких плода или ребенок рождается более чем через 24 ч после начала лечения и не позднее 7 дней после его проведения.

Например, Дерр и соавт. (1980) исключили из кандидатов для стероидной терапии 84,7% женщин с риском

преждевременных родов при сроке беременности 28-33 нед и 94,3% при сроке 34-37 нед. Чаще всего причиной такого решения был срок ожидаемых родов — менее 24 ч и более 7 дней после стероидной терапии. В большинстве случаев срок родов был установлен правильно. Только 10,9% беременных оказались идеальными кандидатами для лечения глюкокортикоидами.

При положительном решении вопроса о возможном максимальном эффекте лечения беременной вводят внутривенно дважды с 12-часовым перерывом смесь 0,006г фосфата бетаметазона и 0,006г ацетата бетаметазона (см схему № 6). Другие современные исследователи предпочитают применять дексаметазон, оказывающий сходное с бетаметазоном действие на легкие плода, но его влияние на организм матери более кратковременное и меньше побочных влияний на плод.

Схема № 6. Применение глюкокортикоидов для ускоренного образования сурфактанта в легких плода при преждевременных родах. (Ф. Ариас, 1989).

**Н а ч а л ь н а я д о з а .**

Дексаметазон или целостон (коммерческий препарат, содержащий 0,006г фосфата бетаметазона и 0,006г ацетата бетаметазона в 1 мл) ввести в двух последовательных инъекциях внутримышечно в дозе 0,012г в течение 24 ч.

**П о в т о р н а я д о з а .**

Дексаметазон или целостон в дозе 0,012г внутримышечно еженедельно после первого курса лечения.

Ввиду непродолжительности влияния глюкокортикоидов на легкие плода,

возможно, целесообразным будет ежедневное назначение «усилителя» тем беременным, у которых роды не наступили в течение 7 дней после стероидной терапии. Для этой цели могут быть использованы бетаметазон (0,012г внутримышечно) или дексаметазон (0,012г внутримышечно).

Вопрос о проведении амниоцентеза для оценки степени зрелости легких при преждевременных родах должен всякий раз решаться индивидуально. В большинстве случаев при сроке беременности менее 32 нед легкие плода еще не образуют сурфактанта и, по-видимому, нет необходимости в определении величины лецитин/сфингомиелин (Л/С). Однако чем ближе срок беременности к 34 неделе, тем вероятнее, что легкие плода окажутся достаточно зрелыми. Для уточнения степени зрелости плода в таких случаях оправдано проведение амниоцентеза. Показание к проведению амниоцентеза после глюкокортикоидной терапии вызывает сомнение. Ф. Ариас и соавт. (1979, 1989) показали, что глюкокортикоиды мало влияют на величину Л/С; поэтому данный тест не является показательным при оценке реакции плода на лечение.

При терапии преждевременных родов бета-адреномиметиками и глюкокортикоидами необходим тщательный мониторинг за уровнем сахара в крови. Такое сочетание лекарственных препаратов приводит к глубоким изменениям в обмене углеводов и жиров, особенно у беременных с сахарным диабетом. Кроме того, все глюкокортикоиды,

применяемые для ускоренного созревания легких плода, вызывают задержку жидкости в организме. Такими свойствами особенно отличается гидрокортизон сукцинат. Задержка жидкости может быть очень резко выраженной и явиться важным фактором развития отека легких. Поэтому должен проводиться постоянный контроль за ежедневным изменением массы тела, приемом и выделением жидкости у беременных, получающих глюкокортикоиды и бета-адреномиметические средства при лечении преждевременных родов.

Первым надежным методом оценки биохимической зрелости легких плода оказалось определение в амниотической жидкости величины отношения лецитин к сфингомиелину (Л/С). Выявление в амниотической жидкости «зрелого» отношения Л/С (2:1 или больше) прогностически благоприятно и указывает на невозможность развития РДС; этот прогноз бывает точным в 95 % случаев. Остальные 5 % случаев неверного прогнозирования приходятся на детей, родившихся у матерей, больных диабетом, или детей, перенесших выраженную интранатальную асфиксию. Однако величина Л/С является неточным показателем РДС, когда она указывает на недостаточную зрелость легких плода (Л/С меньше 2:1). В таких случаях только у 54 % новорожденных развивается РДС. Достаточно высокая частота ложных прогнозов незрелости легких плода является серьезным недостатком данного метода, поскольку на основании величины Л/С стараются продлить беременность, когда в этом нет ос-

трой необходимости или, даже наоборот, желательно более раннее начало родов. Этот тест также не является показательным, если в амниотической жидкости имеется примесь крови или мекония. Можно внести коррекцию с определением фосфатидилглицерина (ФГ) и когда отношение Л/С (2:1 или выше) и присутствует ФГ, то РДС у ребенка не разовьется, даже если имелись такие осложнения как диабет или интранатальная асфиксия. Появление в околоплодной жидкости ФГ (обычно это происходит после 36 нед беременности) служит показателем окончательной или поздней биохимической зрелости легких плода. Примесь крови или мекония не улучшает надежность метода. Каков механизм действия ФГ — не известно, хотя было высказано предположение, что он может играть роль в стабилизации сурфактантного комплекса.

Вместо определения величины Л/С могут быть использованы некоторые другие методы. Один из них легко выполним и при положительных значениях (указывающих на зрелость легких плода), является надежным почти в 100% случаев. Этот метод носит название «проба со встряхиванием» и состоит в качественной оценке стабильности пузырьков, образующихся после встряхивания смеси амниотической жидкости с этиловым спиртом; наличие непрерывного кольца пузырьков по всему мениску пробирки считается положительным результатом пробы. Любые результаты при неполном кольце пузырьков считаются отрицательными. Положительная проба означает,

что вероятность адекватного созревания легочной ткани плода составляет почти 100%. Отрицательная проба не считается достоверной ввиду большого числа ложноотрицательных результатов (ошибочное предсказание незрелости). В этом случае необходимо определение в околоплодной жидкости величины Л/С, ФГ.

Нередко задаются вопросы, касающиеся применения глюкокортикоидов и созревания легких плода. Первый вопрос — о минимальной продолжительности времени от начала применения препарата до появления его защитного влияния на плод. По-видимому, сутки — минимальный срок, необходимый для достижения достаточного эффекта.

Если роды произошли менее чем через 24 ч после начала лечения разницы в частоте РДС нет.

Другой важный вопрос касается продолжительности действия лекарственного средства на легкие плода. Терапевтическое действие глюкокортикоидов продолжается вплоть до 7 дней после лечения. Частота рождения детей с РДС в период между 7-м и 21-м днем после лечения была выше (у каждого пятого), чем в контроле (7%). Это свидетельствует о кратковременности действия глюкокортикоидов на легкие плода. Если роды задерживаются более чем на 7 дней после начала лечения, глюкокортикоиды можно назначить повторно.

Еще один вопрос, часто вызывающий дискуссию среди врачей — акушеров — наиболее подходящий для глюкокортикоидной терапии гестационный возраст. Эффект такой терапии наиболее ярко

проявляется между 30-й и 32-й неделей беременности. Отмечено также существенное снижение частоты РДС у детей до 30-й недели и между 32-й и 34-й неделей беременности. Поэтому глюкокортикоиды следует назначать в любой ситуации, когда необходимо достичь зрелости легких плода в период с 24-й по 34-ю неделю беременности. После 34-й недели глюкокортикоиды не оказывают существенного влияния на легкие новорожденного.

Вопрос о возможном вредном влиянии на плод назначаемых матери глюкокортикоидов остается до определенной степени нерешенным.

Наиболее частыми осложнениями у новорожденных глюкокортикоидной терапии является гипергликемия (29,6%) и фунгиальная инфекция (20,4%) (Burchhardt-Kroll и соавт., 2001). Кроме того, Luerti и соавт. (1985) применили бетаметазон и амброксол (ambroxol) в дозе 3г в профилактике РДС. Частота РДС в группе с бетаметазоном составила 31,3% и 13,2% с амброксолом. Однако бетаметазон у новорожденных вызывает неонатальную инфекцию у очень недоношенных детей за счет уменьшения фагоцитоза, хемотаксиса и потери функциональной способности полиморфноядерных лейкоцитов.

В ряде современных работ при сравнении 4 методов определения степени зрелости легких указывается, что соотношение Л/С > 1,7 и наличие фосфатидилглицерола в амниотической жидкости указывает на точность зрелости легких в 88% (Bertini и соавт., 1999; Taborda и соавт., 1999). Balic, Balic (1999) разработали

новую классификацию степени зрелости плаценты, которая позволяет предсказать степень зрелости легких плода. Кроме того, Ф.Ариас (1989) указывает, что дипальмитоил-фосфатидилхолин, известный также под названием дипальмитоил-лецитин (ДПЛ), является основным компонентом легочного сурфактанта. После его образования в альвеолярных клетках типа II ДПЛ аккумулируется в осмофильных структурах, называемых ламеллярными тельцами. Они состоят из множественных плотно упакованных сдвоенных слоев фосфолипидов. Ламеллярные тельца высвобождаются из клеток в альвеолярную жидкость, а оттуда попадают в околоплодные воды; поэтому о биохимической зрелости плода можно судить на основании определения фосфолипидов в амниотической жидкости. Поэтому Anceschi и соавт. (1999) усовершенствовали данный метод, полагая, что определение ламеллярных телец является начальным тестом зрелости легких плода, а при пограничных состояниях необходимо определять соотношение ламеллярных телец и Л/С.

Представляет существенный интерес определение в раннем неонатальном периоде уровня магнезии у детей, родившихся в асфиксии при преждевременных родах. Ilıc и соавт. (1999) на сроках беременности 28-37 нед с массой новорожденных от 900г до 2450г определяли уровень магния, который составил от 0,41 до 1,686 ммоль/л, при его среднем уровне, равном 0,876 ммоль/л. При этом из 71 ребенка у 41 новорожденного (57,7%) уровень магния был нормальным, у 20 (28,3%) —

низкий уровень и у 10 (14%) — отмечен высокий уровень магния. Выявлена положительная корреляция между массой новорожденного и его зрелостью. Высокий уровень магния коррелировал с асфиксией новорожденного. Средний уровень магния составил 0,995 ммоль/л.

Новые подходы к глюкокортикоидной терапии РДС.

Известный итальянский ученый Cosmi и соавт. (1998, 2001) и венгерские ученые Szabo и соавт. (1999, 2000), Ljubic (1998) разработали методику введения дексаметазона внутримышечно непосредственно плоду в дозе 4 мг (2 мг/кг массы плода) под контролем УЗИ, когда ожидаются роды в ближайшие 48 часов.

Как известно, ряд авторов предлагали различные лекарственные средства ускоренного созревания легких плода с различными результатами, однако наибольший успех достигается при антенатальном введении кортикостероидов с эффективностью до 90%. На эффективность и отсрочку созревания легких влияют ряд патофизиологических механизмов — недостаточная экскурсия грудной клетки и проблема с потерей эффективности глюкокортикоидов вследствие их ограниченного перехода через плаценту как результат инактивации активного компонента плацентарной 11-бетаол-гидроsterоидной дегидрогеназы в инактивную (плодовая концентрация бетаметазона составляет около 33% от циркулирующей в крови матери); наконец, кортикостероиды могут вызывать материнские и плодовые осложнения, например, акцелерация дифференциации клеток и их мульти-

пликация. Cosmi совместно с Szabo и соавт. (1998, 1999, 2001) начали вводить бетаметазон внутримышечно плоду в случаях умеренного дистресса плода в сочетании с преждевременными родами. После введения бетаметазона авторы обнаружили, что повышается кровоток в маточной артерии и пупочной артерии и улучшается вариабельность базальной ЧСС плода, что одновременно сопровождается индукцией или увеличением количества дыхательных движений плода, без изменения кровотока в средней мозговой артерии.

Cosmi и соавт. (1998) были первыми при внедрении дополнительно сурфактанта в плодовый компартмент в случаях тяжелого дистресса плода с угрозой преждевременных родов или преждевременными родами после предварительной индукции дыхательных движений плода внутривенной инъекцией аминофиллина матери для того, чтобы сурфактант распределялся равномерно в легких плода. Роль дыхательных движений плода в распределении введенного внутриматочно сурфактанта была показана в экспериментальных условиях на беременных кроликах, где одна половина плодов была парализована панкуронием, а другой вводился физиологический раствор (Galan и соавт., 1997).

Cosmi и соавт. (1998) в II случаях тяжелого дистресса плода подвели сурфактант (на сроках беременности 24-33 нед) прямо ко рту плода и воздухоносных путей под контролем УЗИ. Аминофиллин матери вводился в виде болюса в дозе 240 мг в/в в течение свы-

ше 10 мин. Дыхательные движения плода повышались с 10-12/мин до 88/мин и после установления этого ритма вводили натуральный сурфактант в дозе 80-120 мг в 1 мл (Curosurf). Сурфактант вводили через иглу для амниоцентеза. Клинические исходы были хорошими у 7 детей, два случая — родоразрешение операцией кесарева сечения. В результате этих исследований Cosmi и соавт. (2001) разработали новый метод диагностики зрелости легких плода на основании анализа дыхательных движений плода и прохождения через носоглотку амниотической жидкости с анализом глубины и частоты дыхательных движений по данным УЗИ и доплерометрии.

Szabo и соавт. (1999, 2001) также осуществляли прямое введение бетаметазона плоду в 87 случаях. Установлено, что введение стероидов снижает частоту тяжелых РДС и внутрижелудочковых кровоизлияний. Многие поражения головного мозга связывают (или объясняют) с таким комплексным осложнением: преждевременные роды — РДС — перинатальная асфиксия. Все они приводят к общему знаменателю — развитию кровоизлияния или некроза. Наиболее частым, по-видимому, является кровоизлияние под субэпендимальный зародышевый матрикс. Кровотечение в этой области мозга происходит в большинстве случаев почти при полном отсутствии фибрина, что связано со значительным содержанием активатора плазминогена в зародышевой ткани. Это может быть причиной продолжительности кровотечения, которое часто длится до тех пор,

пока кровь не заполнит систему желудочков новорожденного. Однако не всякое субэпендимальное кровоизлияние прорывается в систему желудочков, в 40% случаев оно ограничивается той областью, откуда произошло. Наиболее важными причинами внутрижелудочкового и субарахноидального кровоизлияния у недоношенных детей являются интранатальная гипоксия и перепады артериального давления, нежели родовая травма. Гипоксия может привести к повреждению сосудистого эндотелия необычайно тонких и хрупких вен у недоношенного ребенка. Это, в свою очередь, усиливает венозный застой, также обусловленный гипоксией, что может привести к разрыву сосуда. Врач-акушер может сыграть важную роль в предупреждении внутрижелудочкового кровоизлияния у недоношенных детей, не допуская развития интранатальной гипоксии или проводя интенсивную терапию в уже осложненных случаях.

Дозы бетаметазона, непосредственно вводимые в ткани плода под контролем УЗИ, составляют 0, 5 мг/кг определяемого веса плода — для профилактики РДС, а также беременным с дородовым излитием вод и недоношенной беременностью, преэклампсией, гипотрофией плода и сахарным диабетом, когда ожидаются роды в ближайшие 48 ч. Глюкокортикоиды оказываются эффективными, если роды после введения первой дозы кортикостероидов начинаются не ранее 24-48 ч (Crow-Lei, 1995). Антенатальное введение глюкокортикоидов приводит к транзиторным изменениям ЧСС и вариабельности

базальной кривой кардиотокограммы. Короткие по времени изменения вариабельности кривой на кардиотокограмме наблюдаются после введения матери дексаметазона в тот же день. Напротив, уменьшение вариабельности кривой базальной ЧСС плода отмечаются более длительно в течение 3 дней после введения матери бетаметазона и возвращаются к базальному уровню только на 4-й день (Dawes и соавт., 1994; Derks и соавт., 1995).

Компьютерный анализ цветного доплеровского картирования отмечает повышение кровотока в легких плода (перфузии легких) в течение 4-х дней после введения матери кортикостероидов (Dubiel и соавт., 1997).

Однократная прямая инъекция плоду бетаметазона улучшает вентиляционную и сердечно-сосудистую функцию у плода и приводит к благоприятным постнатальным метаболическим адаптивным процессам у животных, родоразрешенных преждевременно (Polk и соавт., 1995; Padbury и соавт., 1995).

Основываясь на этих исследованиях, Szabo и соавт. (1999, 2001) под контролем УЗИ вводили внутримышечно плоду инъекцию бетаметазона для созревания легких плода у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод, презкламписией, внутриутробной задержке роста плода, сахарном диабете, когда роды ожидалось в ближайшие 48 ч после применения кортикостероидов (Szabo и соавт., 1998).

Исключение составляли хориоамнионит, пороки развития плода, откло-

нения на кардиотокограмме — вводили 0,25 мг подкожно тербуталина для токолиза матки и вводили бетаметазон (Celestone) внутримышечно. Изменения наблюдались более быстро при введении бетаметазона непосредственно плоду, по сравнению с введением его матери, так как нет трансплацентарного перехода и метаболизма бетаметазона.

Значительное повышение перфузии легких плода может быть объяснено частично прямым эффектом внутримышечного введения бетаметазона на сосудистый тонус легочных вен и артерий. Существенно отметить, что в экспериментах на животных показано, что антенатальное введение бетаметазона потенцирует эффекты изопротеренола и ПГЕ<sub>2</sub>, а также оксида азота — опосредованную релаксацию этих сосудов (Zhou и соавт., 1996; Gao и соавт., 1997, 1998). На сроках беременности меньше 32 нед: 28 ± 0,4 нед и 29,7 ± 0,4 нед масса новорожденных составляла соответственно 1209 ± 96 г к 1277 ± 105 г, внутрижелудочковые кровоизлияния уменьшились с 24 % до 7,4 %.

Szabo и соавт. (2001) указывают, что приблизительно рождается около 13 миллионов детей недоношенными в год. При этом 20 % рождаются до 32 нед и около 10 % менее чем 28 нед беременности. Прямое введение глюкокортикоидов позволяет значительно улучшить перинатальные исходы.

При изучении влияния бетаметазона на дыхательные движения плода и на плодовое кровообращение Cosmi и соавт. (1998) установили, что при болюсном вве-

дении матери 4 мг бетаметазона, последний вызывает дыхательные движения плода и повышает в пупочной артерии кровоток. При многоплодной беременности введение в/в бетаметазона в дозе 0,5 мг/кг предполагаемой массы тела плоду в пупочную вену и внутримышечно в дозе 0,5 мг/кг другому плоду также повышает дыхательные движения обоих плодов и повышается кровоток в пупочной артерии на протяжении 30 мин на фоне брадикардии плодов. Кровоток в средней мозговой артерии не изменялся. Схожие результаты получены и при внутримышечном введении бетаметазона непосредственно в ткани плода. Таким образом, плодовое кровообращение оказывает влияние на поведенческий статус плода, особенно на дыхательные его движения, которые, в свою очередь, оказывают влияние на сердечно-сосудистую функцию плода, включая артериальное давление и вариабельность ЧСС плода, а также ответ главных сосудов — пупочной артерии и средней мозговой артерии, не повреждая плод.

В рандомизированном исследовании Senat и соавт. (1998) был изучен эффект дексаметазона и бетаметазона на вариабельность ЧСС плода при преждевременных родах у 82 беременных (97 плодов) с преждевременными родами. 42 беременные получали бетаметазон и 40 беременных — дексаметазон. Проводилась кардиоотокография до, во время и после лечения глюкокортикоидами. В результате проведенных исследований было показано, что снижение вариабельности ЧСС плода отмечено при применении бетаметазона, но

не существенно изменялось при применении дексаметазона. При этом вариабельность возвращалась к норме через неделю после прекращения лечения. Однако неонатальные исходы были схожими в обеих группах. По мнению авторов, применение дексаметазона является более предпочтительным, чем бетаметазона, так как имеет место меньшее снижение вариабельности ЧСС плода.

Visser и соавт. (1998) также было показано, что глюкокортикоиды, несмотря на их высокую эффективность в терапии зрелости легких плода, оказывают побочные эффекты на состояние плода, в частности на вариабельность кривой ЧСС плода и поведенческий статус плода. При этом бетаметазон оказывает более выраженное воздействие по сравнению с дексаметазоном на вариабельность кривой ЧСС плода. Дексаметазон оказывает временное уменьшение вариабельности ЧСС плода в среднем на 20 %, а двигательную активность плода и дыхательные движения плода соответственно уменьшает на 50 % и 85 %. Максимальные эффекты бетаметазона проявляются на 2-й день и возвращаются к норме на 4-й день. Маточно-плацентарное кровообращение по данным доплерометрии остается без изменений.

В то же время дексаметазон существенно повышает вариабельность базальной частоты сердцебиения плода (25 %) на 1-й день с одновременным снижением частоты сердцебиения плода, без изменений в двигательной активности плода. С учетом вариабельности ЧСС плода и биофизического профиля плода необхо-

димо учитывать, что эти эффекты осуществляются через глюкокортикоидные рецепторы и опосредуются эти процессы в мозге плода. Различие в действии этих двух веществ можно объяснить высокой аффинностью глюкокортикоидных рецепторов и большим периодом полужизни в плазме крови бетаметазона.

В экспериментах на животных и у человека отмечены и другие побочные эффекты антенатального введения глюкокортикоидов: повышение АД у плодов овец; новорожденных (человека) и взрослых крыс. Обзор всех проведенных исследований привел к выводу, что антенатальное применение 24 мг бетаметазона или дексаметазона сопровождается 40-60% снижением частоты развития респираторного дистресса новорожденных независимо от пола ребенка. Более того, преимущества применения бетаметазона отмечаются у детей, рожденных в любом гестационном возрасте, при котором возможно развитие респираторного дистресса.

Хотя наибольшие преимущества применения дексаметазона наблюдаются у детей, рожденных более чем через 24 ч и менее чем через 7 дней от начала терапии, преимущества такой терапии наблюдаются и у детей, рожденных раньше или позже оптимального периода. Снижение риска развития респираторного дистресса сочетается со снижением частоты развития перивентрикулярных кровоизлияний и некротизирующего энтероколита. Согласно данным Yu (2001), Caplan, Jilling (2001), Demestre (2001) у новорожденных с массой < 1500г и/или

< 32 нед частота некротизирующего энтероколита колеблется от 3% до 10% и в Австралии за последние 3 года отмечено его уменьшение с 8% до 3%. Несмотря на это, некротизирующий энтероколит является наиболее частой причиной экстренных хирургических вмешательств (Ein, 2001) и он представляет мультифакториальное заболевание.

В результате обзора данных 100 клиник Англии частота некротизирующего энтероколита составляет 0,3/1000 живорожденных (Palmer и соавт., 1989). Частота его колеблется от 9,5/1000 у новорожденных с массой < 1000г и 0,2/1000 у новорожденных с массой >2000 г, т.е. имеется связь с низкой массой новорожденного ребенка. Все это приводит к снижению смертности, стоимости и длительности помощи новорожденным. Трудно объяснить, почему эта стратегия игнорировалась так долго.

#### Противопоказания.

В то время как матери с гипертензией, задержкой развития плода и резус — иммунизацией исключались из большинства первых исследований, нет признаков того, что у этих детей лечение бетаметазоном менее эффективно. Не показано, что разрыв плодных оболочек до начала родовой деятельности с возможным развитием восходящей инфекции подвергает ребенка (или мать) достоверно большему риску развития инфекции после родов. Одно раннее исследование подтвердило, что стероиды могут повышать риск мертворождения при тяжелой преэклампсии, но даже в этом случае баланс в настоящее время смещается в сторону примене-

ния бетаметазона до тех пор, пока это не противоречит необходимости экстренного родоразрешения. Отек легких наблюдался у матерей, принимающих на фоне стероидной терапии ритодрин, но и это осложнение встречается редко при правильно и тщательно соблюдаемом балансе жидкости. Эффективность и безопасность применения стероидов у матерей с диабетом точно не установлена, лечение может привести к нарушению контроля над диабетом.

#### Профилактика.

Назначают 12 мг бетаметазона внутримышечно, повторную дозу вводят однократно через 24 ч. Многие центры предпочитают использовать дексаметазон. Внутримышечный путь введения использовался в большинстве исследований, но пероральное назначение 6 мг бетаметазона дважды в день, возможно, так же эффективно. Обычно считается, что лечение должно быть повторено через 7 дней в случае, если роды не наступили, а риск для ребенка сохраняется, но мало исследований подтверждают это положение, и некоторые данные, полученные на животных, заставляют думать, что повторные курсы могут нарушить развитие головного мозга плода.

Ампулы бетаметазона содержат 4 мг препарата в 1 мл.

#### Дексаметазон.

#### Применение.

Дексаметазон ускоряет образование сурфактанта в легких плода, снижает длительность ИВЛ у зависимых от ИВЛ детей и снижает вызванный ИВЛ фиброз легких.

#### Фармакология при беременности

Дексаметазон мощный глюкокортикоидный стероид, хорошо всасываемый при приеме внутрь, был разработан в 1958 г. Он проникает через плаценту, период полужизни составляет около 3 ч. Он так же эффективен, как и бетаметазон (препарат, впервые использованный с этой целью), ускоряет образование сурфактанта легкими недоношенного плода, снижает риск смерти от респираторного дистресса. Его также используют для снижения степени вирилизации плода при врожденной гиперплазии коры надпочечников. Прием стероидов матерью изменяет частоту сердечных сокращений плода и их вариабельность. Неизвестно насколько прием препарата матерью во время кормления грудью воздействует на ребенка, но лечение преднизолоном безопасно.

Для созревания легких плода беременной при риске наступления преждевременных родов назначается 12 мг чистого дексаметазона внутримышечно, и введение повторяется однократно через 24 ч. Также эффективно введение по 6 мг внутрь с 12-часовыми интервалами.

## 20.4. Токолитические средства при лечении преждевременных родов

Токолитические средства в большинстве случаев назначают в режиме монотерапии. После 34 нед беременности токолитические средства не назначают, поскольку дети рождаются жизнеспособными, а риск осложнений токолитической терапии значительно превосходит пользу от ее применения.

Помимо бета-адреномиметиков для лечения преждевременных родов применяют и другие токолитики.

**Сульфат магния.**

Механизм токолитического действия точно не установлен. Известно, что сульфат магния снижает возбудимость и сократимость миометрии за счет уменьшения концентрации ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток.

**Дозы и применение.**

1. **Противопоказания** включают нарушения внутрисердечной проводимости, миастению, тяжелую сердечную недостаточность. Относительное противопоказание — хроническая почечная недостаточность (ХПН), поскольку препарат выводится преимущественно почками. При лечении сульфатом магния возможно угнетение дыхания — во время лечения тщательно следят за дыханием беременной. Это особенно важно при одновременном назначении наркотических анальгетиков, седативных и других лекарственных средств, угнетающих дыхание.

2. **Введение препарата.** 4-6 г сульфата магния растворяют в 100 мл физиологического раствора и вводят в/в

в течение 30-45 мин, после чего переходят на непрерывное в/в введение со скоростью 2-4 г/ч до прекращения или значительного урежения схваток. Иногда после прекращения родовой деятельности незначительные сокращения матки продолжают. В этом случае регулярно проводят влагалищное исследование. Если раскрытие шейки матки продолжается, дозу увеличивают или назначают другое токолитическое средство.

3. **Терапевтическая концентрация** препарата в сыворотке составляет 5,5-7,5 мг%. Для ее достижения в большинстве случаев достаточно вводить сульфат магния со скоростью 3-4 г/ч. Признаки передозировки — угнетение сухожильных рефлексов и дыхания. Угнетение сухожильных рефлексов возникает при концентрации магния в сыворотке 7-10 мг%, угнетение дыхания — при концентрации выше 12 мг%.

4. Если лечение неэффективно или требуются высокие дозы сульфата магния, определяют концентрацию магния в сыворотке. Если она ниже терапевтической (вследствие быстрого выведения магния почками) допустимо повышение дозы. Если при терапевтической концентрации магния в сыворотке эффекта не наблюдается, назначают другой препарат (одновременно с сульфатом магния или вместо него).

5. При наличии у беременной ХПН дозу сульфата магния снижают. Во время лечения тщательно следят за уровнем магния сыворотки.

6. Побочное действие наблюдается реже, чем при лечении другими токолитическими средствами. Возможны приливы (обычно в начале лечения), сердцебиение, головная боль и сухость во рту. Иногда наблюдается диплопия и нарушение аккомодации. При назначении сульфата магния после массивной инфузионной терапии или  $\beta$ -адреностимуляторов (бета-адреномиметиков) возможен отек легких.

7. Передозировка сульфата магния встречается довольно часто. Она проявляется угнетением дыхания и падением мышечного тонуса. Для устранения симптомов вводят глюконат кальция в/в медленно. При значительном угнетении дыхания может потребоваться ИВЛ.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) считаются эффективными токолитическими средствами. Они могут вызвать проходящее маловодие, но в течение 1-2 сут после отмены препарата объем околоплодных вод нормализуется. Также сообщалось, что НПВС вызывают сужение артериального протока у плода. Риск этого осложнения наиболее высок при приеме препарата до 32-й недели беременности. Через 24 ч после отмены препарата проходимость артериального протока полностью восстанавливается.

1. Выбор препарата. НПВС применяют при неэффективности или противопоказаниях к использованию других токолитических средств. Перед началом лечения беременную предупреждают о риске сужения артериального протока у плода и обсуждают возможность других методов лечения.

2. Противопоказания. Включают аллергию к салицилатам, аспириную и бронхиальную астму, нарушения гемостаза, а также тяжелую ХПН и печеночную недостаточность. Относительное противопоказание — язвенная болезнь.

3. Индометацин хорошо всасывается при приеме внутрь и ректальном введении. В связи с тем, что при регулярной родовой деятельности эвакуация содержимого желудка замедлена, индометацин лучше вводить ректально. Вначале вводят 100 мг, а затем по 50 мг каждые 8 ч в течение 48 ч. Поскольку визуализация артериального протока с помощью УЗИ затруднена, для ранней диагностики его сужения у плода проводят непрерывную КТГ. Ежедневно определяют объем околоплодных вод. При подозрении на маловодие индометацин отменяют.

4. Побочное действие наблюдается редко. Есть сообщения о том, что НПВС повышают риск послеродового кровотечения. В связи с этим на сроке беременности более 32 нед НПВС противопоказаны.

Антагонисты кальция.

Антагонисты кальция нарушают проникновение ионов кальция в клетку, снижая таким образом сократимость клеток миомерия. Проспективные исследования антагониста кальция нифедипина показали, что он не оказывает неблагоприятного влияния на плод и по эффективности приближается к ритодрину. Препарат назначают в дозе 10 мг, обычно под язык. Нифедипин принимают пов-

торно в той же дозе каждые 15-20 мин до прекращения схваток (не более 3 доз). После прекращения схваток назначают по 10 мг каждые 6 ч в течение нескольких суток.

**Дополнительные рекомендации.** Несмотря на широкое применение разных токолитических средств, распространенность преждевременных родов в странах Запада не изменилась. Причина этого, вероятно, заключается в поздней диагностике преждевременных родов.

**1. Монотерапия.** Рекомендуется следующий порядок назначения препаратов. Лечение начинают с  $\beta$  — адреностимуляторов или сульфата магния. Если ни то, ни другое неэффективно, назначают НПВС или антагонисты кальция. Несмотря на сообщения об эффективности токолитических средств перечисленных групп, ни одно из них не изучено настолько, чтобы стать препаратом выбора.

**2. Комбинированная терапия** токолитическими средствами показана только в самых крайних случаях, например, на сроке беременности 28-30 нед при неэффективности монотерапии и раскрытии шейки матки более чем на 2-3 см. Продление беременности хотя бы на 2 сут в этом случае позволяет ускорить созревание легких плода и значительно снизить риск гибели новорожденного. Показано, что каждый дополнительный день внутриутробного пребывания на сроке беременности 25-28 нед значительно повышает жизнеспособность новорожденного. При одновременном назначении нескольких токолитических средств жен-

щине подробно разъясняют вероятные последствия, а также возможность других методов лечения.

Неэффективность токолитических средств часто обусловлена инфекцией. При хориоамнионите токолитическая терапия противопоказана. При других инфекциях, например остром пиелонефрите, токолитическая терапия допустима, однако при этом повышается риск РДСВ. Для профилактики РДСВ ограничивают прием и введение жидкостей (до 100 мл/ч). При лечении кортикостероидами в течение 24-36 ч может наблюдаться лейкоцитоз до 30000 мкл<sup>1</sup> со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. При уровне лейкоцитов более 30000 мкл<sup>1</sup> исключают инфекцию.

Идеальной комбинации токолитических средств не существует. Наиболее эффективно сочетание индометацина с сульфатом магния или ритодрином. Также сообщалось о применении ритодрина в сочетании с сульфатом магния, однако эффективность этой схемы практически не отличалась от таковой при использовании каждого препарата в отдельности. Антагонисты кальция не рекомендуется сочетать с другими препаратами.

Одновременное назначение трех токолитических средств не рекомендуется, поскольку это значительно увеличивает риск осложнений, не повышая эффективности лечения.

РДСВ — частое осложнение токолитической терапии. Ранее считалось,

что он обусловлен применением кортикостероидов для ускорения созревания легкого плода, но исследования показали, что основная причина РДСВ при преждевременных родах — инфекция. Профилактика включает ограничение жидкости. Общее потребление жидкости (внутрь и в/в) не должно превышать 100-125 мл/ч или примерно 2,0-2,5 л/сут.

При лечении токолитическими средствами для инфузионной терапии используют 5% глюкозу или изотонический раствор натрия хлорида.

Особенности клинического течения и ведения преждевременных родов.

При ведении преждевременных родов необходимо учитывать массу внутриутробного плода, степень недоношенности, срок беременности, установленный на основании анамнестических данных и результатах объективного клинического обследований, ультразвуковой диагностики и др. Эти сведения важны для проведения комплекса профилактических мероприятий, так как хорошо изучена связь перинатальной смертности и массы недоношенных детей. При ведении преждевременных родов следует учитывать акцелерацию плода при недоношенной беременности, под которой следует понимать ускоренное развитие внутриутробного плода, не обусловленный проявлениями какого-либо заболевания. Отмечается увеличение роста и массы недоношенных новорожденных (М. Я. Мартышин, В. В. Абрамченко, 1980; 1981).

Нами при анализе преждевременных родов у 1799 женщин в 40,3% до 36 нед беременности родились новорожденные, масса которых превышала 2500 г, рост — 47 см.

У данного контингента женщин наблюдалось меньшее число осложненных родов и оперативных вмешательств, меньшая частота перинатальной смертности, чем при тех же сроках беременности, но без явлений акцелерации.

Нами также проанализировано 179 случаев преждевременных родов. Из них: родоразрешены через естественные родовые пути 99 (55,3%) пациенток, путем операции кесарева сечения — 80 (44,7%) пациенток.

Результаты исследования. Наиболее значимыми среди факторов, связанных с развитием преждевременных родов, являлись следующие:

1. Гинекологические заболевания в анамнезе, большей частью, воспалительной природы, которые наблюдались у 89 (49,7%) женщин.
2. Нарушение менструального цикла у 104 (58,1%) женщин.
3. Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречались: хронический пиелонефрит у 49 (27,4%) и сахарный диабет у 34 (19%) женщин.
4. Возраст женщин до 20 лет — 22 (12,3%) и старше 30 лет — 50 (29%) пациенток.
5. Преждевременные роды в анамнезе у 54 (30,2%) женщин.
6. Осложнение текущей беременности в виде позднего гестоза у 46 (25,7%), т. е. у каждой четвертой пациентки.

7. Преждевременный разрыв плодных оболочек у 69 (38,5%) женщин.

Анализ времени начала преждевременного разрыва плодных оболочек показал, что преждевременное излитие околоплодных вод чаще происходит в ночные часы, а раннее излитие вод — в утренние часы.

Большое значение в выборе тактики ведения преждевременных родов занимает подготовленность мягких родовых путей к родам, в частности, раскрытие маточного зева. В исследованной группе женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, при поступлении у 59 (59,6%), из них у 28 (28,3%) зев был закрыт, у 31 (31,3%) раскрытие маточного зева составило 1-2 см и было возможно устранение сократительной деятельности матки на сутки и более при помощи медикаментозных средств. В качестве сохраняющей терапии использовался медикаментозный сон-отдых (фентанил, реланиум, димедрол, дроперидол) у 49 (49,5%) женщин и в — адrenomиметики (партусистен, гинипрал) у 29 (29,3%) женщин. Кроме вышеуказанных препаратов, в родах использовались следующие лекарственные средства: спазмолитики (но-шпа, баралгин) у 61 (61,6%), у 66 (66,7%) создавался гормонально-глюкозо-витамино-кальциевый фон. С целью профилактики дистресс — синдрома плода применялся сигетин у 49 (43,4%) женщин и дексаметазон у 30 (30,3%) женщин.

Родовозбуждение по схеме хинин-окситоцин применялось у 35 (35,4%) женщин, при этом регулярная родовая

деятельность развилась у 21 (60%) женщин, а в остальных 40% проводилась родостимуляция путем внутривенного капельного введения простагландинов.

В группе исследованных женщин отмечалась тенденция к слабости родовой деятельности:

1. Регулярные схватки, слабые по силе — у каждой пятой роженицы.

2. Регулярные схватки, по продолжительности менее 40 секунд — у 48 (48,5%) рожениц.

3. Регулярные схватки, с интервалом более 5 минут — у 28 (28,2%) рожениц.

Родостимуляция проводилась 35 (35,4%) роженицам.

При анализе продолжительности преждевременных родов у 66 (66,6%) женщин роды были нормальными, у 24 (24,3%) — быстрыми, у 9 (9,1%) — стремительными.

Общая продолжительность родов у первородящих составила  $9,2 \pm 0,5$  часа, у повторнородящих  $6,05 \pm 0,2$  часа. Длительность родов при применении родовозбуждения по схеме хинин-окситоцин составила у первородящих женщин  $11,0 \pm 0,6$  часа, у повторнородящих  $6,9 \pm 0,9$  часа, длительность родов при родостимуляции у первородящих женщин составила  $10,1 \pm 0,1$  часа, у повторнородящих  $6,5 \pm 0,2$  часа.

Обращает на себя внимание высокий процент женщин — 80 (44,7%), родоразрешенных путем операции кесарева сечения, при этом, почти в половине случаев оно производилось в плановом порядке.

Основными показаниями к оперативному родоразрешению являлись:

1. Отсутствие эффекта от терапии, направленной на ликвидацию гестоза — 31 (38,8%).

2. Развитие острой гипоксии плода — 15 (18,8%).

3. Первичная слабость родовой деятельности — 8 (10%).

4. Длительный безводный промежуток — 8 (10%).

5. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — 7 (8,7%).

6. Предлежание плаценты — 4 (5%).

7. Несостоятельность рубца на матке -1 (1,2%).

8. Тяжелые экстрагенитальные заболевания, одним из которых являлся сахарный диабет — 6 (7,5%).

По нашим данным сахарный диабет отмечен у 19 (23,8%) женщин, родоразрешенных абдоминальным путем и у 15 (15,2%), родивших самостоятельно.

Показаниями к кесареву сечению при сахарном диабете являлись: хроническая фетоплацентарная недостаточность, диабетическая фетопатия, исключение родовой деятельности у женщин с нарастанием явлений позднего гестоза на фоне тяжелого и длительного течения некомпенсированного сахарного диабета.

При оценке по шкале Апгар 78 (78,8%) новорожденных, родившихся через естественные пути, и 57 (71,1%) новорожден-

ных, родившихся в результате операции кесарева сечения, были оценены от 7 до 9 баллов, оценку в 4-6 баллов получили 8 (8,1%) и 15 (18,8%) соответственно, в тяжелой асфиксии родилось 6 (6%) и 5 (6,3%) детей.

Мертворожденных детей при кесаревом сечении — 2 (2,5%), при родоразрешении через естественные родовые пути — 8 (8,1%).

Данные кардиотокограммы, проведенные перед родами, выявили начальные признаки страдания плода, что свидетельствует о начальной стадии гипоксии.

Данные о росте (средний рост  $44,2 \pm 1,04$  см) и весе (средний вес  $2482 \pm 170$  г) новорожденных соответствуют сроку гестации около 36 недель, что совпадает в 60% случаев сроку преждевременных родов в исследованной группе женщин, и свидетельствует о более или менее выраженном соответствии развития плода сроку гестации.

Факт потери массы тела в первые дни жизни новорожденного, величинной в среднем 7,1% от исходной, а также восстановление первоначального веса к моменту выписки всего лишь у 47 (26,3%) детей, свидетельствует о недостаточности компенсаторных и приспособительных возможностей организма новорожденного.

## 20.5. Регуляция родовой деятельности при преждевременных родах адренергическими средствами и антагонистами кальция

Преждевременные роды характеризуются высокой частотой аномалий родовой деятельности (95,6%). Регуляция родовой деятельности при этой патологии гинипралом и верапамилом с учетом вида аномалии родовой деятельности приводит к уменьшению частоты быстрых родов в 3,5 раза, слабости родовой деятельности в 1,7 раза, дискоординированной родовой деятельности в 1,5 раза и уменьшает частоту гипоксии плода и асфиксии новорожденных в 1,4 раза.

Преждевременные роды остаются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота этого осложнения беременности остается стабильной и составляет 5-12%. Механизмы возникновения и развития преждевременных родов остаются недостаточно изученными. Большинство работ посвящено патогенезу, принципам профилактики и лечения угрожающих преждевременных родов (Мартыншин М. Я., 1980; Михайлов А. В., 1999 и др.).

В то же время недостаточно изучены вопросы регуляции родовой деятельности при преждевременных родах. В литературе имеются единичные, общие указания о необходимости регуляции сократительной активности матки при преждевременных родах. При этом знание точного времени начала родов является одной из самых трудных и при этом актуальнейших проблем в ведении преждевременных родов.

Аномалии родовой деятельности при преждевременных родах диагностировали в 39,6% случаев (В. Я. Голота, В. А. Бенюк, 2000). При каждом третьем стремительных родах состояние недоношенного новорожденного требовало интенсивной медикаментозной коррекции.

Перинатальная смертность, внутричерепная травма и другие осложнения у недоношенного ребенка чаще регистрировались при дискоординированных сокращениях мышцы матки (А. В. Михайлов, 1999).

Внедрение в акушерскую практику современных адренергических средств и антагонистов кальция позволяет более эффективно осуществлять регуляцию родовой деятельности при преждевременных родах. В связи с этим можно полагать, что изучение роли фармакологической регуляции сократительной активности миометрия адренергическими средствами и блокаторами кальциевых каналов в механизмах родовой деятельности может открыть новые возможности при ведении преждевременных родов.

В связи с вышеизложенным, становится очевидной необходимость дальнейшей детализации особенностей маточной активности при преждевременных родах и разработка новых подходов к регуляции родовой деятельности при её аномалиях.

Нами изучены особенности сократительной активности матки при преждевременных родах и была предпринята попытка разработки метода регуляции

аномалий родовой деятельности адренергическими средствами ( $\beta$ -адреномиметиками) и блокаторами кальциевых каналов.

В экспериментальных исследованиях было изучено влияние  $\beta$ -адреномиметика (гинипрала) и антагонистов кальция (верапамила и нифедипина) на сократительную деятельность миометрия крыс при раздельном и сочетанном введении препаратов. Опыты были поставлены на 73 интактных и беременных белых крысах на 18-й день беременности (экспериментальная модель преждевременных родов) в лаборатории фармакологии НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН.

О моторной деятельности матки судили по величине амплитуды и частоте биопотенциала миометрия. Характерной особенностью электрической активности клеток миометрия являются спонтанные разряды потенциалов действия, которые могут быть зарегистрированы различными чувствительными приборами. Биопотенциалы миометрия регистрировали с помощью 8-канального электроэнцефалографа в условиях *in vivo*. Электроды располагались униполярно: регистрирующий серебряный электрод вводили в рог матки, всегда в одно и то же место, расположенное в 1-1,5 см от перехода матки во влагалище. Индифферентный стальной электрод вводили подкожно в лапку. Крыс наркотизировали внутрибрюшинным введением смеси уретана с оксибутиратом натрия (по 500 мг/кг). Поставлено 6 серий опытов.

В первой серии имелись интактные (контрольные) крысы; во второй се-

рии — беременные (18-й день) крысы, которым вводили физиологический раствор (контроль).

В третьей серии изучали влияние внутрибрюшинного введения нифедипина в дозе 10 мг/кг на амплитуду и частоту биопотенциалов миометрия у беременных крыс.

В четвертой серии оценивали влияние внутрибрюшинного введения верапамила в дозе 10 мг/кг на те же параметры сократительной активности матки.

В пятой серии внутрибрюшинно вводили гинипрал в дозе 2,5 мкг/кг беременным крысам и регистрировали амплитуду и частоту биопотенциалов матки.

В шестой серии опытов изучали действие комбинации гинипрала (1,25 мкг/кг) и верапамила (5 мг/кг) на потенциалы миометрия крыс с 18-дневным сроком беременности, т. е. за 4 дня до родов.

Подсчитывали амплитуду и частоту биопотенциалов миометрия на отрезке ленты, пройденной за 20 секунд. Скорость движения ленты была постоянной и равнялась 7,5 мм/сек. Дозы лекарств для крыс рассчитывали так, чтобы они были адекватны терапевтическим дозам в пересчете на 1 кг массы тела человека.

Регистрацию биопотенциалов миометрия (амплитуда, частота) проводили до введения препаратов (исходный уровень) и спустя 10 мин, 20 мин, 60 мин, 120 мин. Конечные результаты подвергали статистической обработке по Стьюденту.

В основу клинического исследования положены наблюдения и анализ клинического течения преждевременных родов

у 430 рожениц. Из них 230 составили основную группу, беременность у них закончилась спонтанными родами в сроки от 28 до 37 недель беременности на фоне регуляции родовой деятельности гинипралом и верапамилом. 200 рожениц составили группу сравнения, в те же сроки беременности, где применялись традиционные методы коррекции родовых сил.

Клиническое обследование рожениц включало изучение соматического, акушерского и гинекологического анамнеза. Описываемые группы были близки по возрастному составу. Средний возраст обследованных основной группы составил  $24,1 \pm 1,5$  года, в группе сравнения  $28,0 \pm 2,1$ . По паритету они распределились следующим образом: первородящие в обеих группах составили 40%, а повторнородящие — 60%. По выявленной гинекологической и экстрагенитальной патологии группы, в основном, были хорошо сопоставимы. Анализ течения беременности в обеих группах показал, что более 65% женщины имели отягощенный акушерский анамнез, настоящая беременность протекала с рядом осложнений: у 70% наблюдалась угроза прерывания её в разные сроки, свыше 50% имели поздний гестоз, 60% — анемию. Выявлена высокая частота урогенитальной инфекции — у 60% рожениц основной группы и у 45% — группы сравнения.

Изучение особенностей сократительной деятельности матки при преждевременных родах и оценку эффективности регуляции родовой деятельности проводили под контролем наружной и внутренней гистерографии и кардиотокогра-

фии при помощи фетальных мониторов. Для оценки состояния плода использовали кардиотокографию и прямую ЭКГ с помощью фетального биомонитора.

По сравнению с непрямыми методами регистрации сердечной деятельности, прямая ЭКГ позволяет регистрировать весь электрический комплекс сердца. Ультразвуковое исследование проводили с использованием стандартных методик, применяемых в акушерской практике, на ультразвуковых диагностических приборах Aloka — SSD — 280 — LS, Aloka — SSD — 630, Aloka — SSD — 2000.

Нами проведено методом кардиотокографии 412 исследований у рожениц, наружной гистерографии — 154, внутренней гистерографии — 41. Для сравнительного анализа сократительной деятельности матки с физиологическим течением беременности в сроки от 20 до 36 недель проведена наружная гистерография у 50 рожениц, с нормальными срочными родами — у 25 рожениц и у 14 — с «нормальными» преждевременными родами — внутренняя гистерография. УЗИ проведено 136 беременным.

В основной группе рожениц использовали  $\beta$ -адреномиметик — гинипрал и производное фенилалкиламида — верапамил. Выбор именно этих препаратов обусловлен тем, что их фармакокинетика и фармакодинамика изучена наиболее полно. И они не противопоказаны при беременности и родах. Гинипрал (гексопреналина сульфат) среди других известных  $\beta$ -адреномиметиков, обладает наибольшей избирательностью к  $\beta_2$ -адренорецепторам миометрия, более мягким

действием на гемодинамику беременных, имеет меньше побочных эффектов на организм матери и плода, не переходит через плацентарный барьер. Верапамил, в отличие от других антагонистов кальция, имеет небольшое количество противопоказаний к применению, уменьшает частоту и силу сердечных сокращений, способствует уменьшению побочных эффектов  $\beta$ -адреномиметиков.

В группе сравнения использовали традиционные методы лечения (сульфат магния, метацин, новокаин, баралгин, седуксен).

В результате экспериментальных исследований было установлено, что нифедипин, вводимый в дозе 10 мкг/кг, оказывал угнетающее влияние на амплитуду биопотенциалов миометрия подопытных крыс уже через 10 минут после введения. Через 20 минут амплитуда биопотенциалов миометрия уменьшалась на 27,5% ( $p < 0,05$ ), угнетающее действие нифедипина сохранялось и через 60 мин. К 120 минуте наблюдения эффект уже не отмечался. Вместе с тем, нифедипин не оказывал достоверного влияния на частоту биопотенциалов. Верапамил уже через 10 мин после введения снижал амплитуду биопотенциалов миометрия на 26%, а частоту — на 28%. Максимальное действие верапамила проявлялось через 20 минут, когда амплитуда уменьшалась на 30%, а частота — на 23,8%. Токолитическое действие препарата сохранялось через 60 мин.

Гинипрал в дозе 2,5 мкг/кг вызывал достоверное снижение амплитуды биопотенциалов матки через 10 минут после

введения на 24%, а частоту — на 27,8%. Максимальное угнетающее влияние на миометрий (снижение амплитуды и частоты на 30%) гинипрал проявляет через 20 минут после введения. Угнетающее действие отмечается и через 60 мин. Через 2 часа оно уже не регистрируется. Сочетанное введение уменьшенных вдвое доз гинипрала и верапамила показало, что угнетение амплитуды на 20% и частоты сокращений матки на 27,8% отмечается уже через 10 минут после введения. Своего максимума токолитический эффект достигает через 20 минут, амплитуда снижается на 31,4%, а частота — на 30% ( $p < 0,05$ ). Через 60 минут угнетающее действие комбинации малых доз гинипрала и верапамила сохраняется.

Полученные данные указывают на то, что блокатор кальциевых каналов нифедипин у беременных крыс (18-й день) в опытах угнетает амплитуду биопотенциалов матки, не влияя на их частоту. В виду чего в клинических исследованиях у беременных не применялся. Верапамил уменьшает амплитуду биопотенциалов матки в несколько большей степени, чем нифедипин и его действие проявляется раньше — с 10 минуты от введения.

Эффективным средством является и  $\beta$ -адреномиметик гинипрал. Выраженное токолитическое действие его проявляется через 10 мин и регистрируется через 20 и 60 мин. Оно распространяется как на амплитуду, так и частоту биопотенциалов.

При введении беременным крысам (18-й день) комбинации гинипрала и верапамила в уменьшенных вдвое дозах

отмечается выраженный токолитический эффект. Полученные данные свидетельствуют о том, что при сочетанном введении β-адреномиметика и блокатора кальциевых каналов, обладающих различными механизмами действия, отмечается явление синергизма в отношении угнетающего эффекта на контрактильную активность миометрия.

Это свойство комбинации препаратов представляет большой практический интерес, так как обосновывает перспективу применения их в уменьшенных дозах с ослаблением побочного действия, но с сохранением выраженного токолитического эффекта.

Результаты экспериментальных исследований позволили обосновать применение комбинации гинипрала и верапамила в акушерской клинике при лечении начавшихся преждевременных родов.

С учётом поставленных целей и задач, нами выявлены характер и частота аномалий родовой деятельности (АРД) при преждевременных родах у 430 рожениц по данным клинко-физиологического наблюдения.

В основной группе АРД выявили у 216 (94%) рожениц, в том числе дискоординированную родовую деятельность (ДРД) — у 92 (40%), быстрые и стремительные роды — у 69 (30%), слабость родовой деятельности (СРД) — у 55 (24%).

В группе сравнения АРД выявили у 195 (97,5%) рожениц, ДРД — у 83 (41,5%), быстрые и стремительные роды — у 61 (30,5%), СРД — у 51 (25,5%).

В группах не выявлено достоверных различий в характере и частоте анома-

лий родовой деятельности, что позволяет объединить эти показатели и выявить общую частоту данных осложнений родов.

Таким образом, общая частота аномалий родовой деятельности составила 95,6%, из них слабость родовой деятельности была выявлена у 24,7% рожениц, дискоординированная родовая деятельность — у 40,7%, быстрые и стремительные роды — у 30,2%. Несвоевременное излитие вод отмечено у 54,2% беременных.

Наши результаты согласуются с данными А. В. Михайлова (1999) о высокой частоте дискоординированных маточных сокращений при угрожающих преждевременных родах (99,8%). И в настоящее время методы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности и регуляции сократительной деятельности матки при преждевременных родах далеко не всегда адаптированы к характеру нарушений и степени тяжести дискоординированных сокращений мышц матки.

Наши клинко-гистерографические исследования показывают, что даже при «физиологических» преждевременных родах часто выявляются нарушения сократительной деятельности матки, проявляющиеся в ее активации. Преждевременным родам нередко в течение определенного времени предшествует скрытое для клинического наблюдения повышение сократительной активности матки.

По данным трехканальной наружной гистерографии установлено, что одним из кардинальных признаков начавшихся преждевременных родов является почти

полное отсутствие маточных сокращений в области дна матки и, зачастую, в области тела матки — у 75% женщин. Второй особенностью является наличие маточных сокращений в области нижнего сегмента матки — у 68%. По данным внутренней гистерографии (8 амплитудо-временных параметров) выявлено, что «нормальные» преждевременные роды, в отличие от нормальных срочных родов, протекают на фоне сниженного общего внутриматочного давления, увеличения длительности схваток, а также её систолы и диастолы. Следует особо подчеркнуть, что даже, при так называемом «физиологическом» течении преждевременных родов, последние протекают на фоне повышенного базального тонуса (от 14,28 до 16,34 мм. рт. ст., против 8-12 мм. рт. ст.). По данным кардиотокографии, информативными показателями для начавшихся преждевременных родов являются следующие: частота схваток — 2 и более за 10 мин, амплитуда маточных сокращений более 15 мм. рт. ст., продолжительность схваток — более 30 сек.

В дальнейшем, в процессе родов, характер маточной активности может измениться и приобрести характер быстрых или дискоординированных маточных сокращений.

Показатели сократительной функции матки могут использоваться для диагностики угрожающих и начавшихся преждевременных родов, коррекции родовой деятельности и определения эффективности лечения.

Высокая частота аномалий родовой деятельности при преждевременных ро-

дах диктует необходимость активного ведения родов в плане регуляции маточной активности. Особенно важен дифференцированный подход к лечению. С этой целью нами разработаны методы регуляции родовой деятельности, с учётом вида аномалий.

При лечении первичной слабости родовой деятельности при преждевременных родах была разработана следующая методика. Комбинация половинных доз гинипрала -5 мкг и верапамила — 2,5 мг растворяли в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили путём внутривенной капельной инфузии, с оптимальной частотой 20-30 кап/мин. Через один час после начала инфузии токолитиков, при продолжающейся слабости родовой деятельности, проводилась стимуляция маточной активности окситоцином или простагландинами по общепринятой методике, под контролем кардиотокографии. Регуляция родовой деятельности по данной методике применялась у 55 рожениц основной группы, у 42 из них — в дальнейшем проводилась родостимуляция.

При таком подходе к лечению маточная активность повышается, преимущественно, за счёт увеличения длительности ( $с\ 66,3 \pm 1,8$  до  $98,6 \pm 0,9$  с) и частоты схваток (интервалы между схватками уменьшались от  $100,4 \pm 4,8$  с до  $60,8 \pm 3,8$  с) ( $p < 0,05$ ), амплитуда схваток изменялась незначительно и оставалась достаточно низкой на фоне родостимуляции, а уменьшение общей продолжительности родов происходит за счет более быстрого раскрытия маточно-

го зева, возможно, за счет спазмолитического действия указанных препаратов и изменения гемодинамики «рожающей» матки. В наших исследованиях скорость раскрытия маточного зева до родостимуляции составила  $0,32 \pm 0,01$  см/ч, во время родостимуляции —  $1,12 \pm 0,01$  см/ч.

В результате этого происходит более плавное продвижение недоношенного плода по родовым путям. Кроме того, можно полагать, что при низкой амплитуде схватки и достаточном темпе раскрытия шейки матки нарушения маточно-плацентарного кровообращения будут менее выражены. При преждевременных родах, осложнившихся преждевременным или ранним отхождением вод, по мере нарастания безводного промежутка наблюдается большая продолжительность схваток, укорачивается средняя длительность пауз между схватками и незначительно возрастает интенсивность схваток. При спонтанном возникновении родовой деятельности мы начинали применение гинипрала и верапамила, по этой же методике, но не ранее 4-6 часов безводного промежутка, т.к. через этот период времени, по данным токографии, отмечался дискоординированный тип маточных сокращений. В результате коррекции увеличивалось вдвое количество больших маточных сокращений, а количество малых, некоординированных сокращений вдвое уменьшалось, что указывало на довольно быструю нормализацию родовой деятельности.

При дискоординированной родовой деятельности у 92 рожениц, независимо от степени раскрытия маточного зева,

применяли комбинацию гинипрала в половинной дозе — 5мкг и верапамила в дозе — 2,5мг на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, внутривенно, капельно, с частотой введения 20 кап/мин.

Данные наружной, внутренней гистерографии и КТГ показали, что у всех рожениц через 10 мин от начала применения препаратов происходило снижение повышенного базального тонуса (с  $6,6 \pm 0,7$  до  $5,1 \pm 0,4$  мм. рт. ст.), амплитуды маточных сокращений, уменьшение их продолжительности, урежение частоты сокращений матки (с  $3,0 \pm 0,1$  до  $1,6 \pm 0,1$ ) вплоть до полного их прекращения. Через 40-50 мин вновь возникали маточные сокращения, при этом важно подчеркнуть, что они носили уже координированный характер на фоне нормального базального тонуса матки.

При быстрых и стремительных преждевременных родах на фоне истмикоцервикальной недостаточности и при чрезмерной родовой деятельности имеет место более высокий базальный (основной) тонус матки на фоне сниженного общего внутриматочного давления, большей продолжительности схваток, а также систолы и диастолы схваток, что, очевидно, приводит к более быстрому течению родов. В этих случаях (69 роженицам) мы назначали концентрат гинипрала в дозе 25 мкг на 20 мл физиологического раствора внутривенно, медленно в течение 5-10 мин. В результате лечения увеличивалась общая продолжительность родов, они приближались к более физиологическому течению. При этом установлено, что общая продолжи-

тельность родов была в пределах физиологических колебаний: у первородящих она составила 7 ч 56 мин против — 5 ч 30 мин в группе сравнения, у повторнородящих соответственно — 6 ч 32 мин против 4 ч 44 мин ( $p < 0,01$ ).

В то же время, отмечено уменьшение количества операций по поводу прогрессирующей гипоксии плода и по сочетанным показаниям в связи с экстрагениальной патологией. В послеродовом периоде субинволюция матки была в три раза реже в основной группе, чем в группе сравнения.

Исход беременности для плода при преждевременных родах во многом определяется акушерской тактикой.

При нарушении сократительной деятельности матки по данным клиники и гистерографии, особенно при появлении дискоординированной родовой деятельности во всех случаях на кардиограмме имелись признаки нарушения жизнедеятельности плода. После введения гинипрала и верапамила, на фоне сниженного базального тонуса матки показатели состояния плода нормализовались: увеличилась величина миокардиального рефлекса с  $6,4 \pm 0,5$  до  $15,9 \pm 1,1$  мин<sup>-1</sup> ( $p < 0,001$ ) к 90-й мин наблюдения, а внутриминутные колебания ЧСС плода от  $4,9 \pm 1,7$  до  $11,9 \pm 0,8$  мин<sup>-1</sup> ( $p < 0,01$ ). Важным свидетельством улучшения жизнедеятельности плода можно считать появление положительных акцелераций на схватку, составляющих в среднем  $11,5 \pm 2,0$  мин<sup>-1</sup> к 90-й мин исследований ( $p < 0,01$ ), а также достоверное увеличение двигательной активности плода, число ше-

велений возрастало от  $1,6 \pm 0,2$  до  $2,7 \pm 0,1$  за 10 мин ( $p < 0,05$ ).

По данным прямой электрокардиографии плода применение гинипрала и верапамила приводило к нормализации положения сегмента ST, что, очевидно, связано с улучшением маточно-плацентарного кровотока и, вероятно, также с улучшением обменных процессов в миокарде плода за счет нормализации маточной активности, улучшения показателей гемодинамики матери и плода.

При анализе исхода преждевременных родов для плода и новорожденного, в условиях регуляции родовой деятельности установлено, что случаев интранатальной смертности не наблюдалось и отмечено уменьшение количества рождения детей с асфиксией средней и тяжелой степени.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения гинипрала и верапамила при аномалиях родовой деятельности, что позволяет нормализовать сократительную функцию матки, приблизить преждевременные роды к более физиологическому течению и улучшить показатели состояния плода и новорожденного ребенка.

Таким образом:

1. Преждевременные роды характеризуются высокой частотой аномалий родовой деятельности — 95,6%: дискоординированная родовая деятельность выявлена у 40,7% рожениц, быстрые и стремительные роды — у 30,2%, слабость родовой деятельности — у 24,7%.

2. Экспериментальные исследования на белых крысах на 18-й день беремен-

ности, *in vivo*, показали, что верапамил и гинипрал в дозах, эквивалентных терапевтическим, оказывают токолитическое действие, проявляющееся в угнетении биоэлектрической активности миоэлектрия. Нифедипин уменьшает только амплитуду биопотенциалов миоэлектрия, но не влияет на их частоту.

3. Сочетанное введение гинипрала и верапамила в уменьшенных вдвое дозах приводит к эффекту синергизма и вызывает снижение амплитуды и частоты биопотенциалов миоэлектрия крыс на 18-й день беременности. Это свойство комбинации препаратов обосновывает перспективу их применения в клинике в уменьшенных дозах, что способствует снижению их побочного действия, но сохраняет выраженный токолитический эффект.

4. Регуляция родовой деятельности при преждевременных родах гинипралом и верапамилем, в применявшихся нами

дозировках и способах введения, приводит к уменьшению частоты быстрых родов в 3,5 раза, слабости родовой деятельности — в 1,7 раза, дискоординированной родовой деятельности — в 1,5 раза.

5. Применение гинипрала и верапамила приводит к более физиологическому течению преждевременных родов: общая продолжительность родов у первородящих увеличилась до 7 ч 56мин против — 5 ч 30мин в группе сравнения, у повторнородящих соответственно — 6 ч 32мин против 4 ч 44мин. Увеличилась вдвое частота своевременного излития околоплодных вод за счёт снижения частоты раннего отхождения вод в основной группе, что составило 30% против 15% в группе сравнения.

6. Сочетанное применение гинипрала и верапамила с целью регуляции родовой деятельности при преждевременных родах уменьшает частоту гипоксии плода и асфиксии новорожденных в 1,4 раза.

## 20.6. Кесарево сечение при недоношенной беременности

На современном уровне развития акушерства особое значение приобретает определение путей снижения показателей материнской, детской, перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время с новых позиций рассматривается вопрос определения места операции кесарева сечения в современном акушерстве.

Современное состояние вопроса о показаниях к кесареву сечению харак-

теризуется, с одной стороны, известной незаконченностью в изучении ряда показаний к кесареву сечению, а с другой — расхождениями в понимании сложных вопросов в отношении производства операции кесарева сечения по показаниям со стороны плода.

В зависимости от стажа и опыта работы акушера частота кесарева сечения при доношенной беременности имеет

значительные колебания. В США операция кесарева сечения при доношенной беременности в основном проводится по четырем основным показаниям: наличие в анамнезе кесарева сечения, дистоции (затрудненные роды), тазовое предлежание плода и гипоксия плода.

При рассмотрении вопроса о показаниях к операции кесарева сечения при недоношенной беременности, важно учитывать данные З.З. Токовой и соавт. о смертности рожениц и родильниц при преждевременных родах, которая составила 26,8% от общего числа умерших в стране беременных, рожениц и родильниц.

Существенно отметить, что операцией кесарева сечения родоразрешены 41,4% женщин с экстрагенитальной патологией. Авторы отмечают, что преобладающее большинство женщин (61,8%) были родоразрешены операцией кесарева сечения.

По данным ВОЗ (2000) 63-80% случаев смерти, прямо связанных с беременностью и родами, и 88-98% всех случаев смерти матерей могли быть, по-видимому, предотвращены с помощью соответствующих и своевременно принятых мер.

Материалы ВОЗ (2000) также показывают, что перинатальная смертность во многом определяется зрелостью плода, определяемого массой тела при рождении, и сроком беременности.

При решении проблемы кесарева сечения при недоношенной беременности большое внимание уделяется в настоящее время вопросу о связи между родами и способом родоразрешения при недоношенном плоде. В частности, делаются попытки изучить влияние активной фазы

родов и способа родоразрешения на частоту внутричерепных кровоизлияний. G. D. Anderson и соавт. (1998) показали, что общая частота кровоизлияний, развившихся в первые 7 дней жизни, была примерно одинаковой у плодов, полученных при операции кесарева сечения как в начале, так и середине первого периода родов. Однако время их возникновения различалось. У большинства детей, извлеченных путем кесарева сечения до активной фазы родов, кровоизлияния развивались в пределах 1 — го часа жизни. У детей рожениц с активной фазой родов отмечена прогрессирование кровоизлияний до III-IV степени независимо от способа родоразрешения.

В последнее десятилетие активно обсуждается вопрос о производстве операции кесарева сечения при тазовом предлежании плода при преждевременных родах и многоплодной беременности с массой плодов менее 2500г, если один из них находится в тазовом предлежании. Так, по мнению M. Lakut (1989, Израиль), A. Freese (1989, США) доложенному на XII Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов в Рио-де-Жанейро (1989, Бразилия) дискуссионным остался вопрос о целесообразности досрочного оперативного родоразрешения при недоношенной беременности.

В. А. Кулавский, Э. Н. Ахмадеева (1985) показали, что исход операции для недоношенного плода определяется осложнениями беременности, наличием и состоянием рубца на матке, экстрагенитальными заболеваниями матери, а также степенью зрелости плода. Авторы

полагают, что в современных условиях кесарево сечение при недоношенной беременности и, в особенности при наличии рубца на матке должно проводиться только по строгим показаниям со стороны матери.

Таким образом, к новым показаниям к операции кесарева сечения, обсуждаемых в настоящее время на страницах специальных журналов, относятся тазовое предлежание плода при преждевременных родах и наличие двойни с плодами массой менее 2500 г, если один из них находится в тазовом предлежании. Так, J. Wojdecki и соавт. (1980) за 5-летний период провели клинический анализ 73 преждевременных родов при тазовом предлежании плода и сроках беременности 32-36 нед с массой новорожденного от 1501 г до 2500 г. При этом 21 из 73 беременных родоразрешена кесаревым сечением. В группе детей, родившихся путем кесарева сечения, погиб лишь 1 новорожденный (4,7%), а при родах через естественные родовые пути умерло 16 новорожденных (30,8%). Состояние новорожденных, родившихся путем кесарева сечения, было значительно лучшим. Тяжелая и средняя степень асфиксии была у 25 (48%) детей при спонтанных родах и у 4 (19%) детей, родившихся путем кесарева сечения. Поэтому авторы рекомендуют более широко применять эту операцию при преждевременных родах. W. A. Bowes и соавт. (1979) на 460 случаях тазового предлежания плода отметили нарастание частоты операции с 13% до 54%. Существенно подчеркнуть, что состояние новорожденных с массой

тела от 1501 г до 2500 г было практически одинаковым как у родившихся через естественные родовые пути, так и у родившихся путем операции кесарева сечения. По данным O. Blaskova и соавт. (1977) смерть новорожденных с массой более 1500 г при тазовом предлежании была отмечена в 18,7% случаев. Авторы полагают, что снижение перинатальной смертности должно происходить за счет профилактики преждевременных родов, непрерывного мониторингового контроля за состоянием плода, своевременности операции кесарева сечения. На необходимость более широкого использования оперативного родоразрешения указывают и другие зарубежные ученые.

По современным данным, частота операции кесарева сечения при недоношенной беременности составляет около 12%. Почти в половине случаев она проводится в плановом порядке, у каждой пятой женщины в связи с кровотечением и тазовым предлежанием плода или гипотрофией плода. У половины женщин, операция проводится в процессе родового акта.

По данным Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН кесарево сечение при недоношенной беременности в 2005 г. было произведено у 54,7% и в 2006 г. — у 58,0% женщин (таблица 20.3).

Заслуживают большого внимания и показания операции кесарева сечения при очень низкой массе тела (менее 1500 г). Кроме того, заслуживают внимания исходы операции кесарева сечения, проведенного до 32 нед беременности.

Основными показаниями к операции в эти сроки беременности являются острое нарушение состояния плода, хроническая гипоксия плода, преждевременные роды сами по себе, многоплодная беременность и неизбежные преждевременные роды, заболевания матери, сочетанные показания. Перинатальная летальность составила в 2006 г. 50%, в 2005 г. 45,4% (после редукции — 41,6%), у 7,9% детей были серьезные неврологические нарушения, у 8,6% — незначительные неврологические расстройства в течение 1 года — 5 лет, были живы и имели нормальное психомоторное развитие 65,2% детей.

Рядом авторов убедительно показаны преимущества абдоминального родоразрешения при недонашивании при тазовом предлежании плода. Особенно отмечено повышение частоты операции кесарева сечения в группе женщин, дети которых имели массу 1500 г — 2499 г. Несмотря на то, что многие акушеры воздерживаются от операции кесарева сечения при тазовом предлежании и массе плода менее 1500 г все же следует отметить, что частота постнатальной гибели таких детей в два раза меньше при операции кесарева сечения, в то время как частота низких оценок по шкале Апгар и внутричерепных кровоизлияний не отличается в обеих группах. Так, по данным S. Lewis, H. Sanovirathe (1979) кесарево сечение при тазовом предлежании с низкой массой тела может на 50% уменьшить перинатальную смертность. По данным J. de Naan (1987) в Нидерландах кесарево сечение считается нежелательным и не-

обязательным, так как оперативное родоразрешение оказывает неблагоприятное влияние на перинатальную и материнскую заболеваемость и смертность. Авторы показали, что частота кесарева сечения при тазовом предлежании увеличилась с 8% в 1969 г до 28% в 1983 г. Наибольшая частота отмечена при сроке беременности 29-34 нед беременности. В. Vodmer и соавт. (1986) отмечают, что в Канаде частота кесарева сечения при тазовом предлежании плода увеличилась с 8% до 89%, а при головном предлежании — с 5% до 14%. Авторы, сравнивая результаты кесарева сечения в 70-х и 80-х годах, отмечают, что ранее частота гипоксии плода при тазовом предлежании плода была в 5 раз выше, чем при головном. В 80 — х годах повышенная частота гипоксии при тазовом предлежании плода уже отчасти связывается с общей анестезией, применявшейся в 50% всех случаев кесарева сечения. Частота постасфиктической энцефалопатии и родовой травмы была одинаковой в оба периода наблюдений. В равной степени это касается неонатальной смертности.

Поэтому авторы полагают, что применение операции кесарева сечения не снижает частоту гипоксии, родовой травмы, энцефалопатии или неонатальной смертности. Делается вывод о том, что при преждевременных родах плодом в тазовом предлежании применение кесарева сечения в 29-36 нед не имеет преимуществ перед родоразрешением через естественные родовые пути. В то же время, операция, проведенная до 29 нед беременности, в большинстве случаев может

быть оправданной. О. Каурпила и соавт. (1981) отмечают, что в Финляндии также повысилась частота кесарева сечения при ведении беременных и рожениц при тазовом предлежании плода с массой его 1500-2499г. Многими авторами также установлено, что уродства плода и респираторный дистресс плода чаще отмечаются при тазовом предлежании.

Некоторые авторы считают, что на исход операции для младенца влияет характер разреза на матке, так как при сроках беременности 26-32 нед и массе плода от 501г до 1500г необходимо чрезвычайно бережное родоразрешение. В то же время в эти сроки беременности имеет место плохое разворачивание нижнего сегмента матки, а окружность головки при 28 нед составляет 25см и около 30см при 32 нед беременности, длина плода соответственно 23см при 26 нед и 28см при 32 нед беременности.

В то же время J. Dietl и соавт. (1988) полагают, что исход досрочного абдоминального родоразрешения для жизни и здоровья новорожденного определяется не столько модификацией кесарева сечения в нижнем сегменте матки, сколько искусством и опытом хирурга при извлечении ребенка. Для уменьшения травматизации новорожденных с малой массой тела большое значение придается вертикальному разрезу матки в области нижнего сегмента матки, особенно при поперечном положении плода, предлежании плаценты, при гистерэктомии, наличии миомы матки в нижнем сегменте матки. Особо актуальным остается этот вопрос при извлечении плода с массой 1000г —

1500г (истмико — корпоральное с продольным разрезом).

И. Ф. Фаткуллин (2007), касаясь методики операции кесарева сечения при преждевременных родах, изучил исходы беременности и родов для маловесных новорожденных и младенцев, рожденных путем операции кесарева сечения при извлечении плода в целом плодном пузыре.

Методика операции заключается в следующем: матка вскрывается разрезом по Дерфлёру, не нарушая целостности плодного пузыря. Далее хирург вводит руку в разрез на матке и отслаивает плодный пузырь от ее стенок, с учетом расположения плаценты, затем подводит головку плода к ране и плод выводится из полости матки. Плодный пузырь надрезается и новорожденный выкладывается на акушерский поднос. Следует отметить, что новорожденного необходимо выводить в целом плодном пузыре только до плечевого пояса, чтобы не вызвать отслойки плаценты.

Суть данного метода заключается в предупреждении травматизации шейного отдела позвоночника плода при извлечении его из полости матки благодаря созданию гидравлической защиты из околоплодных вод.

По данной методике выполнено 11 операций кесарева сечения на сроке гестации 28-30 недель — 4 женщины, на сроке 31-34 недели — 5 женщин, на сроке 35-37 недель — 2 женщины. Показаниями для операции служили: гестоз тяжелой, средней степени, прогрессирующая отслойка плаценты, несостоятельность

рубца на матке, хроническая прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода. Было проанализировано 30 историй родов и историй развития новорожденного при традиционных разрезах на матке. В результате проведенного исследования было установлено, что длительность пребывания новорожденного в стационаре как на первом этапе выхаживания, так и на втором меньше у детей, извлеченных из полости матки в целом плодном пузыре.

Заслуживает большого внимания вопрос о заболеваемости и смертности среди недоношенных детей, рожденных в тазовом предлежании с массой тела при рождении менее 1500г, в зависимости от способа родоразрешения (влагалищный или абдоминальный путь родоразрешения).

В немногочисленных исследованиях, основанных на небольшом количестве наблюдений, делается вывод о том, что влияния метода родоразрешения на детскую смертность не выявлено. Причинами детской смертности в обеих группах были внутричерепные кровоизлияния и крайняя незрелость новорожденного. Объективные методы исследования (величина рН крови пуповины, оценка по шкале Апгар и др.) показывают, что новорожденные, извлеченные оперативным путем, имели лучшие адаптационные параметры по сравнению с детьми, родившимися вагинальным путем. Сделан вывод о благоприятном влиянии своевременного и щадящего родоразрешения путем кесарева сечения на заболеваемость детей с малой массой тела, рожденных в тазовом предлежании.

Большого внимания заслуживают работы, касающиеся ведения беременности и родов при многоплодной беременности. В ряде современных работ ставится под сомнение вопрос о том, что повышение частоты операции кесарева сечения улучшило бы состояние детей при рождении. Показано, что после 35 нед беременности неонатальный исход для второго плода не зависит от способа родоразрешения. Другие авторы полагают, что если второй плод находится не в головном предлежании, то необходимо производить операцию кесарева сечения даже в условиях, если первый плод родился через естественные родовые пути. P. Bell и соавт. (1986) считают, что при массе детей более 1500г роды через естественные родовые пути так же безопасны, как и при операции кесарева сечения. При этом некоторые авторы считают, что экстракция за тазовый конец второго плода с массой свыше 1500г наиболее целесообразная альтернатива операции кесарева сечения и наружному повороту плода. Таким образом, оптимальный выбор метода родоразрешения второго из двойни плода остается спорным вопросом современного акушерства.

При изучении статуса новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, необходимо учитывать влияние анестезии и длительности интервала «разрез матки — родоразрешение».

Существенно признать, что увеличение частоты операции кесарева сечения при недоношенной беременности все больше базируется на неонатологических показателях — незрелость, перина-

## Масса тела недоношенных детей

Масса новорожденного, г	2006 г.		2005 г.		2004 г.	
	всего	%	всего	%	всего	%
500-1000	3	2,5	4	3,6		
1001-1500	6	5	17	15,4	18	12,4
1501-2000	27	22,5	17	15,4	39	26,8
2001-2500	47	39,1	38	34,5	124	85,5
2501-3000	27	22,5	17	15,4		
3001-3500	5	4,16	8	7,2		
3501-4000	3	2,5	4	3,6		
4001-4500	1	0,8	2	1,8		
5520	1	0,8				

тальная инфекция, риск родового травматизма для матери, плода и младенца. Поэтому некоторые акушеры считают, что кесарево сечение не следует производить ранее 32 нед беременности. P. Chive и соавт. (1986) при прогностической оценке недоношенных плодов и плодов с гипотрофией (резкая задержка роста плода) показали, что выживаемость детей составляет соответственно 74,1% и 37,7% детей. Главными причинами смерти были предлежание плаценты (35,2%), пороки развития плода, многоводие, резус — конфликт. В целом риск гибели для плодов с массой тела менее 1500г был значительно выше при родах влагалищным путем, чем при кесаревом сечении. Прогноз для плода при сроке беременности менее 28 нед обычно сомнителен, при сроке беременности 28-32 нед — более благоприятен.

Актуальным остается оценка риска вагинального родоразрешения в тазовом предлежании первого плода из двойни с

оценкой по шкале Апгар и смертности. В обстоятельном исследовании Blickstein и соавт. (2000) проведен ретроспективный анализ по методу случай-контроль из 13 перинатальных центров, в которых проведен анализ вагинального родоразрешения в тазовом предлежании первого плода из двойни. Оценка по Апгар проводилась через 5 мин после рождения, а также неонатальная смертность. Вагинальным путем родоразрешены 239 женщин, операцией кесарева сечения — 374 женщины. При этом, вагинальные роды осуществлены у 61% из 613 двоен. Отмечено существенно большее количество детей с более низкой оценкой по шкале Апгар и неонатальной смертности у новорожденных с массой менее 1500г, но не среди более высокой массы детей. Как известно, роды двойней с тазовым предлежанием первого плода из двойни наблюдается приблизительно у 30% двоен, но предпочтительный способ родоразрешения остается довольно про-

Таблица 20.2

## Осложнения и сопутствующие заболевания

	Абс.	%
гестоз	65	61,9
холестатический гепатоз	3	3,6
анемия беременных	28	26,6
сопутствующая патология мочевыводящих путей	11	10,4
сахарный диабет	28	26,6
в том числе I типа	19	18,0
II типа	4	3,8
беременных	5	4,7
дисфункция щитовидной железы	20	19,1
в том числе диффузный нетоксический зоб	4	3,8
аутоиммунный тиреоидит	13	12,3
тиреотоксикоз	1	0,9
гипотиреоз	1	0,9
симфизит	2	1,8
хроническая урогенитальная инфекция	42	40
в том числе хламидиоз	2	1,8
микоплазмоз	5	4,7
уреаплазмоз	29	27,6
кольпит	5	2,7
миома матки	И	10,4
варикозная болезнь	12	11,4
Истмико-цервикальная недостаточность с наложением шва на шейку матки	6	5,7
аномалии развития матки	8	7,6
предлежание плаценты	4	3,8
преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2	1,8
рубец на матке после кесарева сечения	7	6,6
Рубец на матке после 2-х кес. сечений	1	0,9
Рубец на матке после малого кесарева сечения	1	0,9
Рубец на матке после консервативной миомэктомии	-	-
хроническая плацентарная недостаточность (в т.ч. гипотрофия плода)	35	33,3
начавшаяся гипоксия плода (асфиксия)	4 (6)	9,5
изосенсибилизация по Rh фактору и системе АВО	6	5,7
тазовое предлежание плода	25	23,8
косое и поперечное положение плода	3	2,8
выпадение петель пуповины	-	-
аномалии родовой деятельности	4	3,8
беременности после ЭКО	7	6,6

## Оперативные вмешательства в родах

Операции	2006 г.		2005	
	Абс.	%	Абс.	%
Кесарево сечение	61	58,0	52	54,7
В том числе:				
При одноплодных родах	51	83,6	42	80,7
При многоплодных родах	10	16,4	10	19,3
Надвлагалищная ампутация матки	1	0,9	-	-
Стерилизация	2	1,8	5	5,2
Консервативная миомэктомия	1	0,9	1	1
Ручное удаление последа и его частей	10	9,5	6	5,7
Ручное обследование полости матки	1	0,9	2	2,1

тиворечивым. Установлено, что лучшие исходы для новорожденных, родоразрешенных операцией кесарева сечения, с тазовым предлежанием первого плода целесообразно для детей с массой менее 1500 г. При вагинальном пути родоразрешения риск низких оценок по шкале Апгар был выше в 2,4 раза и в 9,5 раз выше неонатальная смертность по сравнению с кесаревым сечением у первородящих. У повторнородящих не выявлено существенных преимуществ применения операции кесарева сечения. Таким образом, Blickstein и соавт. (2000) показали, что операция кесарева сечения не улучшает исходы для новорожденных детей с массой 1500 г и более.

Риск развития у новорожденных респираторного дистресс — синдрома пропорционален сроку беременности и, возможно, выше у новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения, чем полученных через естественные родовые пути. Имеются сообщения о по-

вышении риска развития респираторного дистресс — синдрома в зависимости от показаний к операции кесарева сечения, включая дородовые кровотечения, сахарный диабет, симптомы нарушения жизнедеятельности плода по данным кардиотокографии, поздний гестоз и др. Частота респираторного дистресс — синдрома повышается по мере снижения массы плода: при 1000-1499 г — 25%, 1500-1999 г — 14%, 2000 г — 7, 1%.

Нами проведен клинический анализ, течения беременности родов, состояния плода и новорожденного ребенка у 240 женщин, родоразрешенных операцией кесарева сечения в плановом и экстренном порядке при недоношенной беременности.

## Преждевременные роды

В 2006 году в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН принято 105 преждевременных родов, что составило 8,0% (в 2005 году — 6,9%), в том числе у 62 (59%) первородящих, из кото-

рых 25 были первородящими старшего возраста, у 43 (41%) повторнородящих.

Многоплодных беременностей в этой группе было 13 (12,3%) (2005г. — 14%); 11 из которых — двойней, 2 — тройней.

Из 120 детей живыми родились 117; мертвыми родилось 3 (2,5%) ребенка (2005г. — 0,9%). В раннем неонатальном периоде умерло 3 детей (2,5%) (2005г. — 4,5%). Перинатальная смертность — 50% (2005-54,5%), после редукции -41,6% (2005г. — 45,4%) (таблицы 20.1, 20.2, 20.4).

Причины антенатальной гибели плода:

1 Антенатальная гибель (вне Института) недоношенного плода при сроке беременности 36 недели произошла в результате декомпенсации хронической плацентарной недостаточности, развившейся на фоне гестоза и инфекционного поражения последа (масса/длина плода — 1270/39).

2 Антенатальная гибель недоношенного плода при сроке беременности 33 недели произошла в результате декомпенсации хронической плацентарной недостаточности, развившейся на фоне инфекционного процесса уреоплазменной и вирусной этиологии. Дополнительными факторами развития хронической плацентарной недостаточности явились гестоз и эндокринная патология (масса/длина плода — 1280/42).

3 Причина антенатальной гибели недоношенного плода при сроке беременности 35 недель явилась внутриутробная гипоксия, обусловленная субкомпенсированной хронической плацентар-

Таблица 20.4

### Основные причины преждевременных родов

	2005 (%)	2006 (%)
Гестоз	61,0	61,9
Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода	49,4	33,3
Хроническая урогенитальная инфекция	46,3	40
Сахарный диабет и его осложнения	27,3	26,6
Гипоксия плода	22,1	9,5
Патология мочевыводящих путей	26,3	10,4

ной недостаточностью у беременной с тяжелым сочетанным гестозом на фоне гипертонической болезни IIb стадии и сахарного диабета II типа (масса/длина плода — 3250/50).

Причины ранней детской смертности:

1. Причиной ранней детской смерти недоношенного ребенка (35 нед.) явилась смешанная внутриутробная инфекция с множественным поражением внутренних органов (масса/длина плода, Апгар — 2440/47, 5 баллов, жил 16 час 40 мин).

2. Ранняя детская смерть глубоко недоношенного ребенка (28 нед.), имевшего при рождении полиорганную патологическую незрелость, обусловлена наличием диабетической фетопатии на фоне недоношенности (масса/длина плода, Апгар — 2590/45, 3 балла, жил 1 сут. 13 час).

3. Причиной ранней детской смерти недоношенного ребенка (33 нед.) явилась тяжелая сочетанная патология: отечная форма гемолитической болезни и СДР, которые обусловили развитие геморрагического синдрома (масса/длина плода, Апгар — 2300/44, 1 балл, жил 26 час 45 мин).

Наиболее высокие перинатальные потери наблюдаются среди новорожденных с массой тела 1500 г и менее как при оперативном родоразрешении, так и при родах через естественные родовые пути, причем показатели перинатальной смертности в том и другом случае практически одинаковы в течение ряда лет. Это означает, что при отсутствии высококвалифицированной неонатологической службы масса ребенка 1500 г и меньше является относительным противопоказанием к абдоминальному родоразрешению в интересах плода, кесарево сечение в таких условиях должно производиться по жизненным показаниям со стороны матери.

Преждевременные роды являются одной из наиболее серьезных причин неонатальной заболеваемости и перинатальной смертности, а также последующих нарушений состояния ребенка.

Основными факторами перинаталь-

ной заболеваемости и смертности при преждевременных родах служат тазовое предлжжение плода, отслойка плаценты и быстрое течение преждевременных родов. При этих осложнениях в процессе родов перинатальная смертность в 5 раз выше, чем при неосложненном течении преждевременных родов. на долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% — детской смертности, мертворождаемость при преждевременных родах фиксируют в 8-13 раз чаще, чем при своевременных родах. с недоношенностью вследствие преждевременной родовой деятельности по-прежнему связано связано 20-30% перинатальной смертности (Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., 2002).

Оперативное родоразрешение, по мнению авторов, показано при патологии, угрожающей жизни матери, острой и хронической гипоксии плода, не поддающейся медикаментозной терапии, филоплацентарной недостаточности, тазовом предлжжении плода с массой тела не менее 1500 г и аномалиях родовой деятельности. Выживаемость плода при этом во многом зависит от наличия неонатальной службы высокого уровня по выживанию детей.

# ГЛАВА 21

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

### 21.1. Определение и характеристика

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) встречается в 2,7-17% случаев. Преждевременным называют излитие околоплодных вод при разрыве плодных оболочек до начала родов независимо от срока беременности. Если околоплодные воды излились вскоре после начала родов, но до полного или почти полного раскрытия шейки матки, говорят о раннем излитии околоплодных вод.

При физиологическом течении родов плодный пузырь разрывается при полном или почти полном раскрытии маточного зева. При таком своевременном разрыве плодных оболочек безводный промежуток продолжается столько же времени (или несколько больше), сколько и II период (изгнания).

Несвоевременный разрыв плодных оболочек наблюдается, когда воды отходят еще до начала родов, в начале родов, или, наоборот, с опозданием — в периоде изгнания.

Время между разрывом плодных оболочек и появлением схваток называется латентным периодом, а между разрывом плодных оболочек и рождением плода — безводным промежутком.

Преждевременным излитием околоплодных вод сопровождается до 30-40% преждевременных родов (В. И Кулаков, Л. Е. Мурашко, 2002; Cararach и соавт., 2001; Szabo и соавт., 2001 и др.).

Чаще всего это осложнение развивается спонтанно и не имеет видимых причин. При доношенной или почти доношенной беременности в первые 24 ч после ПРПО начинает спонтанно развиваться родовая деятельность, которая находится в прямой зависимости от срока беременности ко времени разрыва оболочек.

Роль ПРПО (до 37 нед беременности) в общей проблеме преждевременных родов до сих пор неясна, так как во многих исследованиях не проводится разграничения между беременными с преждевременными родами и преждевременным разрывом плодных оболочек.

#### Этиология.

1. Инфекция (амнионит, цервицит, вагинит стрептококковой или иной этиологии).
2. Перерастяжение матки (многоводие и многоплодная беременность).
3. Половой акт.
4. Пороки развития плода.
5. Низкое социально-экономическое положение беременной.
6. Наследственные болезни у беременной.
7. Структурные изменения тканей вследствие недостаточного потребления аскорбиновой кислоты и микроэлементов, в частности меди.
8. Травма.
9. Наркомания.

Осложнения у матери и плода, связанные с преждевременным разрывом плодных оболочек.

### **Инфекция.**

Возможность инфицирования полости матки является наиболее важной особенностью, позволяющей провести различие между ПРПО и преждевременными родами. В самом деле, инфекция у матери и плода наблюдается чаще при ПРПО, чем при преждевременных родах и целых плодных оболочках. Риск инфицирования оказывает решающее влияние на ведение беременных с ПРПО.

Складывается впечатление, что присоединение инфекции при ПРПО происходит чаще у беременных с низким социально-экономическим уровнем жизни, что может быть связано со сниженной антимикробной активностью амниотической жидкости у матерей с неполноценным питанием. Риск инфицирования матери при ПРПО меньше, чем риск инфицирования плода.

### **Инфекция и безводный промежуток.**

По-видимому, частота присоединения инфекции после ПРПО зависит от длительности безводного промежутка (время между разрывом плодных оболочек и рождением плода). Гистологические критерии инфекционного процесса не обязательно совпадают с наличием инфекции у матери, например хориоамнионита или, если принять за показатель инфицирования нейтрофильную инфильтрацию хориальной стороны плаценты или новорожденного, подтвержденного резуль-

татами культуральных исследований. В ряде современных исследований не отмечается увеличения частоты инфицирования при возрастании длительности безводного промежутка; в других исследованиях наблюдалось улучшение исхода беременности, как для матери, так и для плода, несмотря на наличие хориоамнионита (В. В. Абрамченко, 2004).

### **Инфекция и гестационный возраст.**

Риск присоединения инфекции после ПРПО находится в обратной зависимости от гестационного возраста к моменту разрыва плодных оболочек.

Более высокая частота хориоамнионита и неонатальной инфекции при ПРПО в ранние сроки беременности может быть следствием сниженной антимикробной активности амниотической жидкости; последняя невелика в ранние сроки и возрастает по мере прогрессирования беременности.

Другим фактором является ослабленная сопротивляемость недоношенного ребенка. Недоношенные плоды и новорожденные склонны к инфекции, т. к. они не могут получать достаточных количество предохраняющих антител от матери, ибо большинство антител переходит через плаценту в последние 4-6 нед беременности.

### **Респираторный дистресс-синдром.**

В случае ПРПО при недоношенной беременности наибольшую угрозу для плода представляет возможное развитие РДС, и неонатальная смертность составляет свыше 30% при сроке беременности

до 32 нед (Alfirevic и соавт., 1996). Важно знать, что не инфекция (вплоть до сепсиса у детей), а скорее РДС является ведущей причиной неонатальной смертности и заболеваемости при разрыве плодных оболочек в случае недоношенной беременности, поскольку это не совпадает с традиционной концепцией, согласно которой сепсис у матери и плода — главное осложнение и его развитие следует предупреждать посредством прерывания беременности.

Однако существуют данные, ставящие под сомнение то положение, что прерывание беременности в случае ПРПО является лучшим методом. Они свидетельствуют о том, что продление безводного промежутка способствует созреванию легких плода.

Для тех женщин, у которых разрыв плодного пузыря до начала преждевременных родов не сопровождается сокращениями матки, инфекцией, признаками дистресса плода или какой-либо другой патологией со стороны матери или плода, очевидно, сохранение беременности может принести больше пользы, чем вреда. Профилактическое назначение антибиотиков женщинам с разрывом плодного пузыря до начала преждевременных родов способствует отсрочке родоразрешения и уменьшает материнскую и неонатальную инфекционную заболеваемость. При этом до сих пор не удалось еще повлиять и на перинатальную смертность. Женщины с выявленным носительством стрептококка группы В должны подвергаться обязательному лечению антибиотиками по стандартной схеме.

Рутинное использование мероприятий по ускорению родоразрешения без специальных показаний при разрыве плодного пузыря до начала преждевременных родов может принести больше вреда, чем пользы (С. А. Дворянский, С. Н. Арасланова, 2002). Нет никаких доказательств, что при этом тактика индуцированных родов уменьшает инфекционную заболеваемость. Carraoeh и соавт. (2001), оценивая испанский опыт ведения преждевременных родов при разрыве плодного пузыря, применили выжидательную тактику в течение 48 ч против активного ведения преждевременных родов с индукцией ПГЕ<sub>2</sub> — геля (максимально 3 дозы/или когда оценка шейки по Бишопу составила 5 баллов) или индукция родов вызывалась окситоцином в течение 12 ± 3 ч. Как известно, преждевременный разрыв плодного пузыря наиболее часто наблюдается на сроках беременности 23-34 нед. Авторы считают, что выжидательное ведение беременности с разрывом пузыря до 32 нед беременности с контролем инфекции, приводит к хорошим перинатальным исходам. Однако, если налицо признаки внутриматочной инфекции, тогда следует назначать антибиотики и индуцировать роды. Опытный неонатолог должен присутствовать при таких родах.

Женщины с разрывом плодного пузыря до начала родов при гестационном возрасте 34 нед и более должны быть осведомлены о том, что риск кесарева сечения выше, если осуществляется стимуляция родов окситоцином по сравнению с выжидательной тактикой ведения та-

ких беременных. М. Энкин и соавт. (2003) указывают, что до сих пор отсутствуют достоверные доказательства того, способствует ли тактика индуцирования родов снижению риска неонатальной инфекции. Дальнейшие исследования, проводимые в настоящее время, дадут ответы на эти вопросы.

### **Врожденные аномалии развития плода.**

При разработке плана ведения беременных с ПРПО следует учитывать, что у детей, родившихся задолго до окончания срока беременности, часто выявляются тяжелые врожденные аномалии развития.

## **21.2. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек**

Своевременное выявление ПРПО представляет особую важность в тех случаях, когда излитие вод происходит задолго до окончания срока беременности. Преждевременное излитие околоплодных вод существенно влияет на исход и тактику ведения беременности. В связи с этим при подозрении на излитие или снижение объема околоплодных вод (при УЗИ) показано тщательное обследование.

### **1. Определение наличия амниотической жидкости во влагалище.**

Для обнаружения во влагалище амниотической жидкости необходимо создать хорошее освещение и поместить под беременную подкладное судно, для чего беременная перед осмотром должна 20-30 мин полежать на спине. Шейку матки и влагалище осматривают в зеркалах и наблюдают за вытеканием жидкости. Вначале осматривают задний свод влагалища. Амниотическая жидкость обычно бесцветная, ближе к 40 нед беременности она содержит примесь

белых хлопьев (первородная смазка). Околоплодная жидкость часто бывает желтоватой при недоношенной беременности, коричневатой при попадании мекония и красновато-коричневой при гибели плода. Если околоплодных вод нет, беременную просят потужиться или покашлять. При разрыве плодных оболочек в момент кашля или натуживания из наружного зева вытекают околоплодные воды. Влагалищное исследование не проводят. Кроме того, может наблюдаться вытекание жидкости из шейки матки при надавливании рукой на живот в области дна матки.

Выявление скопления амниотической жидкости во влагалище или ее непосредственное вытекание из шейки позволяет поставить диагноз ПРПО.

### **2. Исследование влагалищного содержимого.**

Материал для исследования берут из заднего свода влагалища или из канала шейки матки. Для обнаружения около-

плодных вод во влагалищном содержимом проводят микроскопию сухого остатка и определяют рН выделений с помощью тест полоски.

Определение реакции амниотической жидкости. Метод определения состоит в следующем. В качестве индикатора используют нитразиновую бумагу. Смачивают ватный тампон в жидкости, находящейся во влагалище, затем прикладывают его к нитразиновой бумаге и для выяснения рН сравнивают изменившийся цвет бумаги со стандартной таблицей цветов. В нормальных условиях рН влагалища составляет 4,5-5,5, в то время как величина рН амниотической жидкости равна 7,0-7,5. Возможно, целостность оболочек сохранена, если цвет бумаги остается желтым или становится оливково-желтым (рН 5,0-5,5). При изменении цвета на голубой (рН 7,0 или больше) можно думать об их разрыве. Применение антисептических растворов, попадание мочи, крови или присоединение влагалищной инфекции могут привести к изменению рН влагалища и, следовательно, к неправильной трактовке теста.

Цитологическое исследование влагалищного содержимого. В. В. Абрамченко, В. И. Фридман и соавт. (1978) разработали люминесцентно — кольпоцитологическое исследование для диагностики отхождения околоплодных вод по влагалищному мазку. При цитологическом исследовании мазка можно обнаружить чешуйки эпидермиса плода и капельки жира. Как известно, большое количество исследований, пос-

вященных вопросу диагностики отхождения вод, свидетельствует об отсутствии точного и легко выполнимого диагностического теста, достоверно указывающего на отхождение околоплодных вод.

Для обнаружения элементов околоплодных вод во влагалищном содержимом необходимо использовать мазки из заднего свода влагалища, нанесенные тонким слоем на предметное стекло деревянным шпателем или толстой стеклянной пипеткой с грушей на конце. Кроме того, на это же предметное стекло наносится толстая капля влагалищного содержимого для обнаружения фигур кристаллизации.

Мазки высушиваются на воздухе 3-4 минуты, после чего исследуются под люминесцентным устройством при увеличении 100 крат. Для образования флюоресценции используется флюорохром акридин-оранжевый в разведении 1:30000.

Исследования на люминесцентном микроскопе для обнаружения фигур кристаллизации околоплодных вод проводятся без сине-фиолетового фильтра, но при наличии желтого запирающего фильтра при опущенном конденсоре микроскопа. Фигуры кристаллизации отчетливо видны на желтом фоне.

При исследовании влагалищного мазка на фоне плоского эпителия матери, лейкоцитов, слизи и влагалищной флоры, обнаруживаются безъядерные клетки — чешуйки плода, которые являются несомненным признаком наличия во влагалищном содержимом околоплодных вод. Клетки-чешуйки плода располагаются в мазке как одиночно, так и

группами среди материнского плоского эпителия. Чешуйки плода в 1,5-2 раза меньше размеров плоского эпителия матери, светятся нежно зеленым или слегка розовым цветом. Интенсивность свечения меньшая, чем других элементов влагалищного мазка. Форма их овальная или полигональная. При наличии небольшого количества клеток-чешуек плода во влагалищном содержимом, они, в основном, располагаются по периферии мазка.

Проба на кристаллизацию околоплодных вод нам представляется менее надежной, чем обнаружение плодных клеток-чешуек, в значительной степени зависящей от количества околоплодных вод и длительности безводного промежутка. При длительном безводном промежутке (более 6 ч) диагностическая ценность обнаружения фигур кристаллизации резко падает. В отличие от кристаллизации шейечной слизи, которая образует фигуры листов папоротника, кристаллизация околоплодных вод образует фигуры снежинок и звездочек, располагающихся рядом друг с другом, создается впечатление тонкой ажурной вышивки.

Таким образом, наиболее надежным тестом отхождения околоплодных вод является метод люминесцентной кольпоцитологии с нахождением клеток-чешуек плода, при котором в 98% случаев получаются правильные результаты. Надежность данного метода не зависит от количества отходящих околоплодных вод и продолжительности безводного промежутка.

При биохимическом исследовании присутствие околоплодных вод во влагалищном содержимом подтверждают при наличии в них фибронектина плода, пролактина, альфа-фетопротеина и плацентарного лактогена.

### **3. Тест с образованием папоротникообразного или древовидного рисунка.**

Материал из заднего свода или наружного зева тонким слоем наносят на предметное чистое стекло, после чего препарат высушивают на воздухе. Обнаружение кристаллизации в форме ветки папоротника или древовидной структуры подтверждает наличие околоплодных вод. Ложноположительные результаты возникают при прикосновении к препарату пальцем или попадании на стекло физиологического раствора. Такие кристаллы образуются при высыхании солей, содержащихся в амниотической жидкости, и их рисунок может меняться при попадании в жидкость крови или мекония. Тест может давать большое число ложно-положительных результатов, если проба получена из шейки матки, а не из влагалища. Слизистое отделяемое из шейки образует грубые и широкие разветвления в рисунке, которые неопытным специалистом могут быть использованы для подтверждения диагноза ПРПО. Тест с определением рН менее точен, чем исследование кристаллов. Нитразиновый тест дает 12,7% ложноотрицательных и 16,2% ложноположительных результатов, тогда как исследование кристаллов — 4,8% и 4,4% соответственно. Достоверность диагноза ПРПО близка

к 100%, если при обнаружении во влагалище жидкости оба теста (рН и исследование кристаллов) дают положительный ответ.

#### 4. Объем околоплодных вод при ультразвуковом исследовании.

Если при исследовании влагалищного отделяемого околоплодные воды в нем не обнаружены, а анамнестические и клинические данные указывают на преждевременное излитие околоплодных вод, показано дальнейшее обследование. Проводят УЗИ для определения объема околоплодных вод. Даже при состоявшемся излитии околоплодных вод в амниотической полости могут обнаруживаться свободные участки размером более 3х3 см. При обнаружении выраженного маловодия независимо от того, подтвержден диагноз излития околоплодных вод или нет, тщательно обследуют почки и мочевой пузырь плода, поскольку одной из причин маловодия может быть агенезия почек плода.

Несмотря на сходство внешних проявлений, тактика ведения беременности в этих случаях значительно отличается. Если в таких случаях с помощью ультразвука будет установлено, что амниотическая жидкость в полости матки отсутствует или имеется в небольшом количестве, следует предположить разрыв плодных оболочек. И, наоборот, при сомнительных клинических симптомах и выявлении нормального количества амниотической жидкости в полости матки диагноз ПРПО маловероятен. Однако возможна как ложноположительная ультразвуковая диагностика при маловодии, так и

ложноотрицательная при подтекании околоплодных вод. Этот метод следует использовать только как дополнительный в сомнительных случаях, а не как основной для постановки данного диагноза.

#### 5. Введение флюоресцеина в полость амниона.

В редких случаях зарубежные акушеры используют введение флюоресцеина для постановки диагноза ПРПО в полость амниона. В таких случаях после установления с помощью ультразвука локализации плаценты, в полость амниона вводят 1-2 мл стерильного 5% раствора флюоресцеина натрия. Спустя 15 мин после инъекции обследуют шейку матки и влагалище с помощью длинноволнового ультрафиолетового света. Выявление флюоресцирующего вещества равноценно постановке диагноза ПРПО. Однако нередко в подобных случаях излитие вод является результатом высокого разрыва плодного пузыря.

Термин «высокий разрыв плодного пузыря» используется для определения излития амниотической жидкости, вызванного разрывом оболочек над нижним сегментом матки. Такой разрыв, как правило, закрывается самостоятельно. При высоком разрыве плодного пузыря обычно не наблюдается тех осложнений со стороны матери и плода, которые возникают при локализации разрыва оболочек в непосредственной близости от зева шейки матки. У большинства женщин при высоком разрыве плодного пузыря отмечается небольшая потеря амниотической жидкости, которая обычно, постепенно уменьшаясь, вскоре прекращается.

Встречается и такое редкое состояние, когда при неоспоримых доказательствах существования ПРПО в родах обнаруживаются неповрежденные плодные оболочки.

Случай, когда разрыв плодного пузыря происходит дважды, объясняют накоплением жидкости между амнионом и хорионом («хориальная киста»). При этом первый раз излитие вод связано с разрывом только амниотической оболочки и через несколько дней подтекания околоплодной жидкости не обнаруживается, а ее количество при УЗИ оказывается нормальным. Такое состояние не является опасным, поскольку истинный амниотический мешок остается неповрежденным. Однако во многих случаях разрыв между амнионом и хорионом принимают за ПРПО, на основании чего предпринимаются ошибочные меры.

**А м н и о ц е н т е з.** Если результаты всех перечисленных выше исследований сомнительны, интраамниально вводят 1-2 мл стерильного красителя, после чего тампонируют влагалище. В течение 30-40 мин беременная лежит на спине, затем тампон удаляют. Окрасивание тампона подтверждает излитие околоплодных вод. Необходимо помнить, что в дальнейшем, независимо от состояния плодных оболочек, краситель начинает выделяться с мочой.

Противопоказанием к проведению амниоцентеза служит выраженное маловодие, поскольку в этом случае за скопление околоплодных вод можно принять петли пуповины и ранить их. Если во время операции возникли тех-

нические трудности, в течение некоторого времени после нее проводят непрерывную КТГ.

Из красителей лучше всего использовать индигокармин или синьку Эванса. Индигокармин вводят строго интраамниально, поскольку в/в введение его сопровождается побочным действием. Метиленовый синий уже не используют, так как введение больших доз этого красителя может вызвать у плода гемолитическую болезнь, гипербилирубинемию, метгемоглобинемию и окрашивание кожи.

#### **6. Амниоскопия.**

Для проведения амниоскопии необходимо наличие мягкой и растяжимой шейки матки. Метод состоит во введении металлического эндоскопического прибора (узкая коническая трубка) через канал шейки матки для непосредственного осмотра плодных оболочек и амниотической жидкости. Амниоскопия может также оказаться полезной при постановке диагноза высокого разрыва плодного пузыря.

#### **7. Тест с диаминооксидазой.**

Диаминооксидаза является ферментом, вырабатываемым децидуальными клетками плаценты и поступающим в амниотическую жидкость. Он отсутствует во влагалище. Определение диаминооксидазы посредством введения индикаторных бумажных полосок во влагалище — довольно точный способ диагностики ПРПО. Однако выполнение теста требует тщательной лабораторной работы, что затрудняет его применение в повседневной клинической практике.

## 8. АКТИМ™ ПРОМ ТЕСТ

Качественный тест для определения амниотической жидкости в вагинальном секрете.

### Назначение.

Актим ПРОМ тест представляет собой высокочувствительный тест на полосках для определения амниотической жидкости во влагалищном секрете. Его используют при подозрении на преждевременный разрыв оболочки плодного пузыря. В качестве материала пробы используют вагинальный или цервикальный секрет, который экстрагируют буферным раствором. Тест проводят путем погружения полоски в экстракт пробы.

### Компоненты теста.

Упаковка содержит все необходимые материалы для сбора и проведения 10 индивидуальных тестов амбулаторно или непосредственно у постели больной. Каждый индивидуальный тест состоит из следующих компонентов.

1. Стерильный дакроновый тампон для забора пробы
2. Пробирка с буферным раствором для экстракции (0.5 мл): фосфатный буфер, коровий альбумин, поверхностно-активное вещество, ингибитор протеаз и консервант.
3. Тестовая полоска и осушитель, упакованные в пакет из синтетического материала.

### Хранение и стабильность.

Упаковку с тестом следует хранить при температуре 2-8° С. Все компоненты теста следует хранить в запечатанных упаковках и использовать до истечения срока годности, указанного на этикет-

ке. Тест можно хранить в течение 2 месяцев при комнатной температуре, при этом срок годности не должен быть превышен. Если вы извлекли полоску из защитной упаковки, то используйте ее немедленно.

### Принцип теста.

Концентрация инсулиноподобного фактора роста связывающего белка-1 (ИФРСБ-1) в амниотической жидкости в 100-1000 раз больше, чем в материнской сыворотке. В норме этот белок не содержится в цервикально-вагинальном секрете. При преждевременном разрыве оболочки плодного пузыря амниотическая жидкость с большой концентрацией ИФРСБ-1 попадает в вагинальный секрет. Для проведения Актим ПРОМ теста во время исследования с помощью стерильного вагинального зеркала дакроновым тампоном отбирают пробу вагинального секрета, который затем экстрагируют буферным раствором. Если в пробе содержится ИФРСБ-1, то его можно обнаружить при помощи тестовой полоски.

Тест основан на иммунохроматографии. При этом используют два различных типа моноклональных антител против ИФРСБ-1 человека. Первый тип связан с голубыми латексными частицами, второй тип нанесен непосредственно на несущей мембране, где при положительном результате теста появляется видимая полоса. При погружении тестовой полоски в экстракт пробы она забирает часть жидкости, которая начинает подниматься по ней вверх. Если проба содержит ИФРСБ-1, то он связывается антителами, связанными с латексом,

которые в свою очередь фиксируются в зоне нанесения антител второго типа на несущей мембране. Таким образом, в тестовом поле появляется голубая полоса (положительный результат), если проба содержит больше ИФРСБ-1, чем определенное пороговое значение. Вторая голубая полоса (контроль) свидетельствует о том, что тест был выполнен правильно.

#### **Характеристика теста.**

Пороговое значение в Актим ПРОМ теста установлено таким образом, что самая низкая обнаруживаемая концентрация ИФРСБ-1 в экстрагированной пробе составляет 25 мкг/л. Эта концентрация расценивается как слабо положительный результат. Если проба содержит более 50 мкг/л ИФРСБ-1, то результат считают явно положительным. Положительный результат указывает на наличие амниотической жидкости в вагинальном секрете.

#### **Ограничения теста.**

Тест предназначен только для диагностики *in vitro* и должен проводиться только квалифицированным медицинским персоналом.

Если повреждение оболочки плодного пузыря произошло более чем за 12 часов до получения образца и нет подтекания амниотической жидкости, то возможен отрицательный результат из-за распада ИФРСБ-1 под действием протеаз, обычно присутствующих во влагалище. Присутствие в образце мочи или семенной жидкости не влияет на результаты теста. Большое количество крови в пробе может привести к ложноположительному результату.

#### **Забор пробы.**

В качестве пробы используют вагинальный секрет, который экстрагируют прилагаемым буферным раствором. Вагинальный секрет забирают при помощи стерильного влагалищного зеркала в заднем своде влагалища с применением стерильного дакронового тампона из набора. Пробу можно забирать из шейки матки, если нет вагинального секрета. Тампон должен оставаться во влагалище около 10-15 секунд, чтобы как можно больше пропитаться секретом.

Немедленно поместите извлеченный тампон в раствор для экстракции из набора и сделайте смыв, энергично вращая в течение примерно 10 секунд в жидкости для экстрагирования.

Экстракт пробы следует немедленно исследовать, в любом случае не позднее 4 часов после забора пробы. Если в течение этого времени тест не проводят, то пробу следует заморозить. Замороженную пробу можно исследовать позднее, как описано ниже. При проведении теста проба должна иметь комнатную температуру.

#### **Проведение исследования и интерпретация результатов.**

1. Пакет с полоской доведите до комнатной температуры. Только после этого вскройте пакет с полоской, не касаясь желтой зоны (конец полоски). При необходимости полоску можно маркировать ее для идентификации пациентки на части, имеющей голубой цвет. Вынутую из пакета полоску следует немедленно использовать.

2. Для теста проба должна иметь комнатную температуру. Затем желтую

зону полоски (нижний конец) погружают в пробу и выжидают так долго, пока в тестовой зоне не станет видно появление жидкости. После этого полоску извлекают и кладут на горизонтальную ровную поверхность.

3. Результаты оценивают через 5 минут. Появление двух голубых полосок свидетельствует о положительном результате. Если через 5 минут появляется только одна полоса, то результат отрицательный. Полосы, которые появились позже, чем через 5 минут, не должны приниматься во внимание.

4. Появление ДВУХ голубых линий означает **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** результат.

Появление **ОДНОЙ** голубой линии на полоске означает **ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ** результат.

**ОТСУТСТВИЕ** контрольной линии означает, что результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЕН**.

#### **Указания.**

- Для теста необходимо 150 мкл экстрагированной пробы.
- Тестовую полоску следует погружать в пробирку с пробой с осторожностью.
- Капли жидкости на стенках пробирки не должны увлажнять края тестовой полоски.
- Нельзя использовать ставшую влажной тестовую полоску.
- Если перед использованием тестовой полоски распознается голубое окрашивание тестового поля, то такую полоску использовать нельзя.
- Тестовую полоску следует остав-

лять в жидкости только до тех пор, пока жидкостью не пропитается тестовое поле. Количество жидкости, пропитавшей поле, должно быть ни чрезмерным, ни малым, чтобы гарантировать безукоризненность проведения теста.

- «Положительная» линия находится ниже средней линии тестового поля, а контрольная линия — выше. Контрольная линия является индикатором полноценной работы тест-системы. Если она не появляется, то тест считают недействительным и проводят с новой полоской.

- Если интерпретация теста неясна (например, пунктирные или прерывистые линии), то тест проводят с новой полоской.

- Тест можно оценивать как отрицательный только через 5 минут. Появившиеся только через 5-10 минут свидетельствуют о низкой концентрации ИФРСБ-1, находящейся ниже порогового значения.

- Положительный результат свидетельствует о наличии амниотической жидкости во влагалище.

- Результаты следует интерпретировать с учетом других клинических сведений о пациентке.

- Обращайтесь со всеми образцами и материалами как с потенциально биопасными и утилизируйте отходы в соответствии с санитарными нормами.

Тест выявляет в пробе наличие инсулиноподобного (фактор роста связывающего белка-1 (ИФРСБ-1). Концентрация ИФРСБ-1 в амниотической жидкости в 100-1000 раз больше, чем в сыворотке бе-

ременной женщины. В норме этот белок не содержится в цервикально-вагинальном секрете.

<i>Образец</i>	<i>Концентрация ИФРСБ-1</i>
<i>Сыворотка здорового взрослого человека</i> .....	<i>0.5-30 мкг/л</i>
<i>Сыворотка беременной женщины</i> .....	<i>5-800 мкг/л</i>
<i>Моча</i> .....	<i>Не обнаруживается</i>
<i>Семенная жидкость</i> .....	<i>Не обнаруживается</i>
<i>Амниотическая жидкость</i> .....	<i>10000-400000 мкг/л</i>

При преждевременном разрыве оболочки плодного пузыря амниотическая жидкость с большой концентрацией ИФРСБ-1 попадает в вагинальный секрет. Для проведения Актим ПРОМ теста во время исследования с помощью стерильного вагинального зеркала дакроновым тампоном отбирают пробу вагинального секрета с задней трети влагалища, который затем экстрагируют буферным раствором. Если в пробе содержится ИФРСБ-1, то его можно обнаружить при помощи тестовой полоски.

Тест отличается высокой чувствительностью и специфичностью, пограничное значение ИФРСБ-1 в тесте таково, что позволяет выявлять даже микроразрывы оболочки плодного пузыря. Контаминация кровью лишь с малой вероятностью может повлиять на результат теста.

Диагностическая ценность теста АКТИМ™ ПРОМ гораздо выше, чем других тестов, используемых для этой же цели. Это подтверждается рядом исследований, опубликованных в ведущих европейских журналах по акушерству и гинекологии за последние 5 лет:

*Сравнение методов обнаружения разрывов плодной оболочки (Kubota, Takeuchi; 1998)*

	АКТИМ™ ПРОМ	pH
Чувствительность	94.7	73.3
Специфичность	93,1	72.4

*Исследования по оценке эффективности теста АКТИМ™ ПРОМ как метода обнаружения разрыва оболочки плодного пузыря*

Номер исследования	Число пациентов	Специфичность	Чувствительность
1. (Ragosch, 1996)	75	83 %	100 %
2. (Rutanen, 1996)	130	94.7 %	100 %
3. (Paternoster, 1997)	101	91 %	90 %
4. (Jain, Norris, 1998)	100	89 %	100 %
5. (Kubota, 1998)	90	93.3 %	94.7 %
6. (Darj, 1998)	75	93.1 %	95. 7 %

### 21.3. Ведение беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек

В акушерской практике почти не встречается таких ситуаций, при которых индивидуальный подход к ведению беременной имел бы столь важное значение, как при ПРПО.

Прежде всего, необходимо решить вопрос: имеются ли у беременной признаки или симптомы, свидетельствующие о наличии внутриутробной инфекции?

При положительном ответе на данный вопрос действия врача должны быть направлены на быстрое прерывание беременности независимо от гестационного возраста плода. В этой ситуации показано также проведение активной терапии антибиотиками. Классические симптомы развивающегося или уже имеющегося хориоамнионита: тахикардия ( $>100$  уд/мин) и повышение температуры тела ( $>37,5^{\circ}\text{C}$ ) у матери, болезненность матки, тахикардия у плода ( $>180$  уд/мин), зловонная, с гнойным характером амниотическая жидкость, а также лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. При наличии одного или более указанных признаков у беременной, у которой за несколько часов до поступления в клинику произошел разрыв плодных оболочек, можно с большей уверенностью подозревать развитие у нее хориоамнионита. Следует отметить, что получение положительных результатов культуральных исследований крови или амниотической жидкости для подтверждения предварительного диагноза хориоамнионита не обязательно и что этот диагноз предполагает начало активных

действий, направленных на прерывание беременности. В некоторых неблагоприятных случаях беременные могут попадать в клинику после хориоамнионита, вызвавшего внутриутробную гибель плода, диссеминированную инфекцию и септический шок у матери.

При тяжелой инфекции и отсутствии симптомов угрожающих родов необходимо начать терапию антибиотиками после получения результатов исследования крови и посева содержимого цервикального канала, взятого с помощью тампонов, для выявления аэробной и анаэробной флоры. Необходимо применять комплексное лечение тремя антибиотиками. К ним относятся водорастворимый кристаллический пенициллин (4 млн. ЕД, внутривенное введение каждые 4 ч), гентамицин (0,003 г/кг ежедневно, разделенные на три равные дозы и вводимые внутривенно каждые 8 ч) и клиндамицин (0,3 г для внутривенного введения каждые 4 ч). Применяя данную схему лечения антибиотиками, мы предполагаем воздействовать как на грамотрицательные, так и на грамположительные бактерии, которые являются преобладающей флорой при хориоамнионите. Пенициллин в такой высокой дозе активен также по отношению к анаэробным возбудителям, кроме *Bacteroides fragilis*, на которые оказывает действие клиндамицин.

При отсутствии противопоказаний для влагалищного родоразрешения, а также признаков родовой деятельности у беременной с хориоамнионитом, следует

начать родовозбуждение путем внутривенного введения разведенного окситоцина. При наличии противопоказаний для влагалищных родов (поперечное положение плода, несоответствие размеров головки плода размерам таза женщины, тазовое предлежание и др.) вводят нагрузочную дозу антибиотиков, по меньшей мере, за час до операции кесарева сечения. С этой целью обычно внутривенно назначают 4 млн. ЕД пенициллина, 0,001 г/кг гентамицина или 0,3 г клиндамицина. Цель дооперационного введения антибиотиков — достичь определенного их уровня в тканях, позволяющего предупредить возможную колонизацию микробами в результате манипуляций на инфицированной матке.

Если при родовозбуждении окситоцином через 12 ч не наблюдается изменений шейки матки и не происходят влагалищные роды, то родоразрешение следует произвести с помощью кесарева сечения. В тех случаях, когда во время оперативного вмешательства при малой кровоточивости матки обнаруживаются тромбированные вены и абсцессы миометрия, хирург обязан выполнить гистерэктомию. В процессе операции необходимо взять материал для посева с обеих поверхностей плаценты и повторить посев крови после извлечения плода.

Посевы представляют большую ценность для идентификации возбудителя данного инфекционного поражения матки и определения его чувствительности к антибиотикам.

При нетяжелом течении инфекции и предполагаемом сроке родов в пределах

4 ч после выяснения диагноза хориоамнионита начало лечения антибиотиками можно отложить до момента пережатия пуповины. В таких случаях педиатр может взять материал плода для посева, начать антибиотикотерапию и прекратить ее через 3 дня, если результаты окажутся отрицательными. Если мать получала антибиотики до пережатия пуповины, результаты посева у плода будут измененными. Поэтому большинство педиатров прибегают к 10-дневному курсу терапии антибиотиками.

Когда симптомов внутриутробной инфекции не выявлено, необходимо ответить на следующий вопрос: имеется ли у матери необычно высокий риск развития инфекции?

Для этого необходимо тщательно проанализировать состояние здоровья матери (анамнестические данные и настоящее здоровье) с целью выявления факторов, делающих ее особенно чувствительной к инфекции, или выяснения обстоятельств, при которых развитие инфекции представляет для нее чрезвычайную опасность. Этими факторами и обстоятельствами являются следующие:

1. Беременные, принимающие иммунодепрессивные средства (глюкокортикоиды, противоопухолевые препараты и др.).
2. Беременные с ревматическим заболеванием сердца в анамнезе.
3. Беременные с инсулинзависимым диабетом.
4. Беременные с серповидно-клеточной анемией.
5. Беременные, у которых после от-

крытой операции на сердце имплантирован искусственный клапан сердца.

6. Женщины, у которых на протяжении данной беременности в полости матки находится контрацептивная спираль.

7. Беременные с инфицированным швом по Shirodkar или McDonald.

8. Беременные, которым после ПРПО несколько раз проводили влагалищное исследование.

При возможности отнесения беременной к одной из перечисленных групп наиболее адекватным методом ее ведения можно считать прерывание беременности. После пережатия пуповины следует начать *профилактическое лечение* антибиотиками, используя для этой цели цефокситин в дозе 1 г каждые 6 ч в виде внутривенных инъекций (на курс 4 дозы). При положительном результате посева у матери антибиотикотерапию следует продолжить в течение 5-10 дней. При этом необходимо произвести замену антибиотика в зависимости от выявленной чувствительности возбудителя. При отрицательном результате посева введение антибиотиков прекращают. Их профилактическое назначение беременным с ПРПО не влияет на показатели перинатальной смертности. Однако антибиотики снижают у матери частоту заболеваний с повышенной температурой тела.

Антибиотики, назначаемые во время родов, уменьшают частоту заражения ребенка стрептококком группы В. Представляется целесообразным, чтобы беременные женщины, в случае преждевременных родов, а также женщины с лихорадкой в период родов или с дли-

тельным периодом после разрыва плодного пузыря до родов, получали антибиотики в период родов в том случае, если срочный анализ на стрептококк оказался положительным.

#### **Опасность развития инфекции.**

Любая женщина с разрывом плодного пузыря до начала родов должна подвергнуться обследованию на внутриматочную инфекцию. Симптомы инфекции включают лихорадку у матери и тахикардию плода. Если любой из этих симптомов сопровождается напряжением матки и выделениями с гнилостным запахом, диагноз становится несомненным. Между тем, напряжение матки и выделения с запахом являются поздними признаками инфекции.

К ранним признакам внутриамниотической инфекции относятся тахикардия плода и небольшое повышение температуры тела матери, однако оба эти симптома не являются патогномоничными. Полагали, что определение С — реактивного белка позволит ставить диагноз внутриматочной инфекции, но эти надежды не оправдались.

Несмотря на то, что внутриматочная инфекция случайно может и предшествовать разрыву пузыря, все-таки главная опасность заключается в восходящей инфекции из влагалища в полость матки. В связи с этим могут оказаться полезными данные относительно наличия во влагалище патогенных микроорганизмов, особенно ответственных за возникновение большинства инфекций плода, таких как стрептококк группы В, *Escherichia coli* и *Bacteroides*.

Антибиотики, назначаемые в процессе родов у женщины — носительницы стрептококка группы В, уменьшают случаи сепсиса и неонатальной смерти от инфекций. Бактерии не всегда выявляются у всех женщин с клиническими признаками интраамниотической инфекции и не всегда отсутствуют у женщин без всяких признаков инфекции. Однако, назначение антибиотиков необходимо как можно скорее после постановки клинического диагноза внутриматочной инфекции. Как известно, разрыв плодного пузыря до начала срочных родов у большинства женщин приводит к развитию родовой деятельности. Почти у 70% таких женщин родоразрешение наблюдается в течение 24 часов и почти у 90% — в течение 48 часов. С поразительным постоянством у 2-5% таких женщин роды не начинаются и через 72 ч, и почти у такой же части беременных роды не наступают и через 7 дней.

Возможно, у этих женщин имеется недостаток продукции простагландинов или несостоятельность биосинтеза простагландинов.

Главные неприятности, возникающие при разрыве плодного пузыря до начала срочных родов, связаны с материнской и неонатальной инфекцией, а также с увеличением числа кесаревых сечений.

Инфекция, как материнская, так и неонатальная, является главным осложнением, весьма беспокоящим акушеров. Однако надо подчеркнуть, что прогноз при разрыве плодного пузыря до начала срочных родов существенно изменился по сравнению с 50-ми годами XX столетия и

даже у женщин, рожавших двадцать лет тому назад и не должна использоваться в приложении к современной акушерской практике. В настоящее время при разрыве плодного пузыря до начала срочных родов материнская смертность почти не встречается, перинатальная смертность вследствие инфекции также становится редкостью (В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов, 2006).

Если у беременной нет слишком высокого риска развития инфекции, приступают к рассмотрению следующего вопроса: есть ли у плода аномалии развития?

В каждом случае беременности с ПРПО необходимо тщательное ультразвуковое исследование. Важно подчеркнуть, что УЗИ, кроме того, позволяет избежать инфекционных осложнений, воздержаться от влагилицного исследования. Производят посев отделяемого из шейки матки на *Streptococcus agalactiae*. В группах высокого риска показаны также посевы на *Chlamydia spp.* и *Neisseria gonorrhoeae*.

При УЗИ могут быть обнаружены такие аномалии, как микроцефалия, гидроцефалия и анэнцефалия. Однако ультразвуковое и рентгенологические исследования не позволяют распознать некоторые тяжелые врожденные дефекты, хромосомные аномалии и врожденные нарушения обмена веществ.

Дальнейшее ведение зависит от многих факторов. Принимают во внимание срок беременности, состояние плода, его предлежание и степень зрелости легких, наличие или отсутствие инфекции, схваток и степень раскрытия шей-

ки матки. В настоящее время при преждевременном излитии околоплодных вод применяют медикаментозное лечение, направленное на ускорение созревания легких плода, профилактическую антимикробную терапию и токолитическую терапию (В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко, 2002; В. В. Абрамченко, 2004).

При наличии пороков развития у плода нет смысла продолжать беременность после ПРПО.

При отсутствии врожденных пороков развития у плода необходимо ответить на следующий вопрос: срок беременности больше 34 нед и/или масса тела плода более 2000 г?

Для получения правильного ответа оценивают клинические данные, необходимые для определения срока беременности (дата последней менструации, данные влагалищного, исследования в ранние сроки беременности, срок выявления беременности, дата первого шевеления плода, результаты ультразвукового исследования, дата первого прослушивания сердечных тонов плода с помощью акушерского стетоскопа и др.), а также использовать данные УЗИ. Несмотря на недостаточность точности ультразвуковых данных при установлении срока беременности в III триместре, все же следует положиться на эту информацию при условии отсутствия гипотрофичного плода.

Во многих случаях ПРПО оценка массы тела плода с помощью ультразвука становится затруднительной, так как недостаток жидкости снижает разрешаю-

щую способность аппаратуры и точность проводимых измерений.

При положительном ответе (срок беременности 34 нед или масса тела плода более 2000 г) не следует препятствовать развитию родовой деятельности. Нет смысла подвергать риску инфекции мать и плод, если вероятность неонатального выживания с благоприятным неврологическим исходом превышает 97%.

В таких случаях при отсутствии признаков или симптомов инфекции можно выждать от 24 до 48 ч после ПРПО, прежде чем начать родовозбуждение. В это время у большинства беременных (около 80%) начинает спонтанно развиваться родовая деятельность. Исключением могут быть женщины со сроком беременности ближе к 34 нед, чем к 37 нед; у них не наблюдается самопроизвольных сокращений матки в течение указанного выше периода выжидания (С. А. Дворянский, С. Н. Арасланова, 2002). В таких случаях, при отсутствии признаков инфекции, время выжидания можно продлить на несколько дней, пока у беременной не начнется родовая деятельность или не появятся ранние симптомы инфекции. Важно подчеркнуть, что заболеваемость матери и плода при длительном и повторном родовозбуждении гораздо выше, чем при сохранении беременности и тщательном контроле за появлением ранних признаков инфекционного процесса.

При отрицательном ответе на вопрос о гестационном возрасте и массе тела плода применяется выжидательная тактика ведения беременных. Иногда у некоторых женщин производится амнио-

центез с исследованием амниотической жидкости.

Амниоцентез рекомендовался для определения опасности инфекции, особенно в периоде беременности. Однако, поскольку главную опасность представляет восходящая инфекция, то амниоцентез с целью получения данных посева на культуру непосредственно из внутриматочной полости представляется бесполезным мероприятием. Дополнительные, сопутствующие амниоцентезу осложнения заключаются в неудачах получения амниональной жидкости в значительной доле обследованных, инвазивностью и опасностью самой процедуры, и, что наиболее важно, в слабой корреляции между результатами анализа жидкости и развитием инфекции у плода. Бактерии выявляются далеко не у всех женщин с клиническими признаками интраамниотической инфекции и не всегда отсутствуют у женщин без всяких признаков инфекции.

Сохранение беременности повышает риск преждевременной отслойки плаценты, прижатия пуповины, гипоплазии легких плода, инфекции и сдавления плода в матке. Кроме того, обсуждается риск инфекции и других осложнений, которые могут повлиять на фертильность женщины.

Получение околоплодной жидкости дает возможность оценить зрелость легких плода и выявить инфекционных возбудителей. С этой целью определяют величину отношения лецитин/сфингомиелин (Л/С) в амниотической жидкости и производят ее посев. При амниоцентезе

в 10-20% случаев посев оказывается положительным. В связи с тем, что амниоцентез — инвазивное вмешательство, необходимо тщательно взвешивать его пользу и риск осложнений. Перед вмешательством определяют наличие свободных участков околоплодных вод, а также близость плаценты, петель пуповины и жизненно важных органов плода к участку плодных оболочек, где планируется произвести прокол.

Преждевременное излитие околоплодных вод способствует ускоренному созреванию легких плода, даже в отсутствие лечения. Это одна из причин многообразия мнений по поводу профилактики болезни гиалиновых мембран у новорожденных. При обследовании женщин, у которых преждевременное излитие околоплодных вод произошло до 34-й недели беременности, было обнаружено, что только у каждого десятого ребенка были незрелые легкие.

Определение у беременных с неинфицированным ПРПО задолго до срока доношенной беременности величины Л/С, характерной для зрелых легких, еще не является показанием к обязательному окончанию беременности. Иногда имеет смысл продлить внутриутробную жизнь плода в ожидании самопроизвольных родов и созревания шейки матки. В некоторых случаях это более целесообразно, чем длительное повторное родовозбуждение, иногда приводящее к осложнениям и повышению частоты кесарева сечения.

## 21.4. Медикаментозное лечение

### Ускорение созревания легких плода.

Кортикостероиды. Несмотря на многочисленные исследования, мнения о назначении кортикостероидов для ускорения созревания легких плода при преждевременном излитии околоплодных вод остаются противоречивыми. Согласно рекомендациям Национального института здоровья США (1994), кортикостероиды назначают в отсутствие хориоамнионита и не позже 34-й недели беременности. Применяют бетаметазон или дексаметазон. Сообщалось, что прием кортикостероидов при преждевременном излитии околоплодных вод повышает риск инфекционных осложнений (в частности, послеродового эндометрита) у матери, не влияя на риск инфекционных осложнений у новорожденного. Также было отмечено, что назначение антибиотиков снижает риск хориоамнионита на фоне лечения кортикостероидами.

### Антимикробная терапия.

Эмпирическая антимикробная терапия. Известно, что преждевременное излитие околоплодных вод нередко связано с инфекцией. Однако вопрос об эффективности профилактического назначения антибиотиков при этой патологии окончательно не решен.

### Тактика лечения.

а) Эмпирическую антимикробную терапию начинают сразу же после взятия материала для посева из шейки матки или путем амниоцентеза, не дожидаясь результатов посева.

б) Воздерживаются от лечения до получения результатов исследований (наличие бактерий или большого количества лейкоцитов в околоплодных водах при микроскопии, или положительные результаты посева материала из шейки матки или околоплодных вод, или большое количество лейкоцитов в мазке отделяемого из шейки матки, окрашенному по Граму).

в) Воздерживаются от лечения до появления клинических проявлений хориоамнионита.

### Схемы лечения.

Единого подхода не разработано. Решение о назначении антимикробной терапии зависит от наличия предшествующей инфекции и риска инфекционных осложнений у плода и беременной. При обнаружении возбудителей, передающихся половым путем: *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Ureaplasma urealyticum* — подбирают соответствующие препараты. Исследования показали, что эмпирическое лечение ампициллином, начатое до получения результатов посева, существенно снижает риск инфекционных осложнений у носительниц *Streptococcus agalactiae*.

Ампициллин назначают в дозе 1-2 г в/в каждые 6 ч. При аллергии к пенициллинам, применяют эритромицин внутрь или цефалотин в/в. Если результаты посева отрицательны, антимикробную терапию прекращают. При обнаружении в посевах *Streptococcus agalactiae* и *Neisseria gonorrhoeae* антимикробную терапию назначают с учетом чувстви-

тельности возбудителя и проводят, по крайней мере, в течение 7 сут. После лечения инфекций, вызванных *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, а также бактериального вагиноза, производят повторные исследования.

Профилактика послеоперационных осложнений. Если проводится оперативное родоразрешение, то сразу после пересечения пуповины начинают профилактическую антимикробную терапию.

#### **Острая инфекция.**

**Хориоамнионит.** Диагноз обычно ставят на основании клинической картины: тахикардии у матери и плода, болезненности матки при пальпации и лихорадки. Кроме этого, характерен лейкоцитоз (при лечении кортикостероидами уровень лейкоцитов может оставаться в пределах нормы). В сыворотке появляется С — реактивный белок (неспецифический признак воспаления). Диагноз хориоамнионита не служит показанием к операции кесарева сечения. С одной стороны, хирургическое вмешательство повышает риск инфекционных осложнений у матери, с другой — не снижает риск осложнений у плода.

Лечение хориоамнионита включает неотложную антимикробную терапию и родоразрешение. Препарат и схему лечения выбирают совместно с неонатологом.

Большинство авторов рекомендуют начинать профилактику перинатальных инфекционных осложнений сразу же после того, как диагностировано преждевременное излитие околоплодных вод. К наиболее распространенным возбудителям относятся *Bacteroides* spp. (25%), *Escherichia coli* (10%), *Streptococcus agalactiae* (12%) и другие аэробные стрептококки (13%). Часто наблюдается смешанная инфекция. Назначают ампициллин 2 г в/в каждые 6 ч, в комбинации с гентамицином. Насыщающая доза гентамицина составляет 1,5-2,0 мг/кг, поддерживающая — 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. Можно использовать также пенициллины широкого спектра действия и цефалоспорины. В отличие от аминогликозидов они не обладают ото- и нефротоксическим действием. Если планируется кесарево сечение, дополнительно назначают клиндамицин или другие антибиотики, активные в отношении анаэробов.

## 21.5. Выжидательная тактика

Целью выжидательной тактики ведения беременных с ПРПО, происшедшим задолго до срока доношенной беременности, является уменьшение перинатальной смертности и заболеваемости без возможных вредных последствий для матери. Такой подход обоснован, ибо все большее число данных свидетельствует о снижении частоты РДС у женщин с более длительным безводным промежутком при недоношенной беременности. Основной риск консервативного ведения состоит в том, что с увеличением времени после разрыва плодных оболочек возрастает вероятность присоединения внутриутробной инфекции. Единственным путем уменьшения риска развития сепсиса во время мероприятий, направленных на предупреждение РДС, является внимательный контроль за появлением признаков и симптомов инфекции как у матери, так и у плода (В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов, 2006).

Самопроизвольные роды не служат противопоказанием для осуществления консервативной терапии. Если у беременной к моменту принятия решения о проведении выжидательной тактики наблюдаются регулярные сокращения матки, ей следует назначить лечение бета — адrenomиметическими средствами. Однако не стоит предпринимать героических усилий, для того чтобы остановить развитие родов. Не рекомендуется использовать с этой целью большие дозы токолитиков для внутривенного введения.

Во время выжидательного периода лучше не проводить влагалищных иссле-

дований, так как они увеличивают риск возникновения септических осложнений у матери и плода и не являются необходимыми в данной стадии осложненной беременности. Если же начинается активная стадия родов, следует произвести влагалищные исследования для контроля за течением родов, но их число должно быть сведено к минимуму.

При поступлении в стационар во время исследования с помощью влагалищного зеркала, проводимого с диагностической целью, необходимо сделать посев содержимого цервикального канала для выявления обычной флоры и гонококка. После этого беременной назначают лечение ампициллином (по 0,5 г внутрь 4 раза в сутки) до получения результатов посева. В этом случае применение ампициллина оправданно, поскольку у беременных с ПРПО отмечается очень высокая частота инфицирования бета — стрептококком. Кроме того, тяжесть инфекции у новорожденных связана с данным возбудителем. При отрицательном результате посева (возбудители не обнаружены) прием ампициллина прекращают. Наличие же роста патогенных микроорганизмов служит показанием к профилактической антибиотикотерапии. Если в культуре вырастает более 100000 колоний альфа или бета — гемолитических стрептококков, применение ампициллина следует продолжить. При выявлении гонококка ампициллин отменяют. В этом случае беременной через 30 мин после приема 1 г пробенецида внутримышечно вводят 4,8 млн. ЕД

водрастворимого прокаина пенициллина G. Если в культуре наблюдается рост смешанной микробной флоры с преобладанием кишечной палочки, ампициллин отменяют и назначают гентамицин в дозе 0,003 г/кг в день (три внутримышечные инъекции каждые 8 ч). В случае выявления другой патогенной флоры показано лечение теми антибиотиками, к которым чувствительны данные возбудители и которые можно применять во время беременности.

При выжидательной тактике каждые 4 ч у беременной измеряют температуру тела, определяют частоту пульса, а каждые 12 ч содержание лейкоцитов. Исследование формулы крови проводят при числе лейкоцитов, превышающем  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ . Каждые 12 ч беременную спрашивают о наличии сокращений матки, чувства озноба, количества вытекающей из влагалища жидкости, движений плода.

В это же время осуществляется прослушивание и определение частоты сердечных сокращений плода, устанавливается наличие (или отсутствие) влагалищных выделений с неприятным запахом, а также болезненности матки. Женщины соблюдают постельный режим. Влагалищных исследований не производят. Беременных инструктируют о том, что они не должны принимать душ или ванну.

Приводим план выжидательной тактики ведения беременных с ПРПО.

1. Взять с помощью тампона пробы из цервикального канала для посева на гонококк и обычную флору.

2. До получения результатов посева начать лечение ампициллином по 0,5 г четыре раза в сутки.

3. Не производить влагалищного исследования, если нет необходимости определения степени раскрытия шейки матки.

4. Назначить постельный режим.

5. Назначить полноценную диету.

6. Обсудить план лечения бета — адреномиметическими средствами: вводить подкожно или внутрь в зависимости от характера родов; через 24 ч следует прекратить введение препаратов, останавливающих развитие родовой деятельности (через 72 ч, если беременная получает глюкокортикоиды).

Проводить следующий контроль:

а) измерять температуру тела матери и определять частоту ее пульса, а также частоту сердцебиения плода каждые 4 ч;

б) определять содержание лейкоцитов каждые 12 ч, при выявлении лейкоцитоза ( $5,0 \times 10^9/\text{л}$  и выше) установить лейкоцитарную формулу крови;

в) каждые 12 ч проверять имеются ли болезненность матки, выделения из влагалища с неприятным запахом, определять объем вытекающей жидкости, а также наличие движений плода;

г) осуществлять мониторинг наблюдение за плодом с помощью электронного оборудования каждые 12 ч в случае тазового предлежания плода.

8. Провести лечение бетаметазоном или дексаметазоном в тех случаях, когда масса тела плода менее 1000 г или срок беременности меньше 28 нед.

9. Решить вопрос о необходимости антибиотикотерапии и выборе антибиотика после получения результатов посева содержимого цервикального канала.

Ведение беременности зависит от срока беременности. Приводимые ниже рекомендации можно использовать в качестве основы для составления индивидуального плана ведения беременности.

Среди общих рекомендаций и выбора тактики ведения преимущества того или иного метода лечения в каждом случае сравнивают с риском осложнений для матери и плода. При назначении лечения необходимо быть уверенным в точной диагностике преждевременного излития околоплодных вод. План ведения беременности может быть окончательно принят только после обсуждения с беременной и ее родственниками. Если высок риск рождения глубоко недоношенного ребенка, в составлении плана ведения беременности принимают участие неонатолог. С женщиной обсуждают следующие вопросы.

**Жизнеспособность** плода прогнозируют на основании статистических данных клиники в зависимости от гестационного возраста и предполагаемого веса плода. Предупреждают о наиболее опасных осложнениях недоношенности — болезни гиалиновых мембран, внутричерепном кровоизлиянии и некротическом энтероколите. Выхаживание недоношенных детей в специализированных отделениях с использованием современных методов лечения значительно повышает их выживаемость.

**Риск осложнений.** Сохранение

беременности повышает риск преждевременной отслойки плаценты, прижатия пуповины, гипоплазии легких плода, инфекции и сдавления плода в матке. Обсуждают риск инфекции и других осложнений, которые могут повлиять на фертильность женщины.

**Антимикробная терапия и применение кортикостероидов.** Обсуждают риск осложнений для матери и плода. Приблизительно рассчитывают, сколько времени потребуется на лечение.

**Необходимость госпитализации.** В некоторых клиниках беременных с преждевременным излитием околоплодных вод после кратковременного наблюдения продолжают лечить амбулаторно. Такой подход допустим только при затылочном предлежании плода, в отсутствие указаний на недавние кровянистые выделения из половых путей. Другие авторы рекомендуют госпитализацию и строгий постельный режим. Важнейшее условие рождения жизнеспособного ребенка при преждевременном излитии околоплодных вод, особенно на сроке беременности менее 30 нед — перевод беременной в специализированное отделение.

Ниже приведено описание более индивидуализированных методов ведения беременности у женщин четырех подгрупп при запланированной выжидательной тактике.

**Срок беременности между 30-й и 34-й неделей.**

У этих беременных масса тела плода при рождении составляет 1200-2000г. Вы-

живаемость детей при данных сроках беременности и показателях массы тела составляет при соответствующем уходе 85-90%. В последующих наблюдениях установлен такой же процент выживаемости (от 85 до 90% детей без каких-либо серьезных осложнений, включая поражения центральной нервной системы). Значительное снижение этих показателей отмечается в учреждениях, не располагающих необходимым оборудованием, для адекватного ухода за новорожденными. Необходим перевод этих детей в специализированные центры.

При массе тела плода от 1200 до 2000 г его легкие почти достигают физиологической зрелости в условиях внутриутробного развития. Поэтому, возможно, некоторое продление безводного промежутка позволит снизить вероятность респираторных осложнений в неонатальный период. Следовательно, в первые 24 ч после ПРПО показано введение бета-миметиков для остановки родов и пролонгирования беременности. По окончании этого периода прекращают введение препаратов, тормозящих развитие родовой деятельности, но воздерживаются от каких-либо активных вмешательств (родовозбуждение) до появления признаков инфекции. У большинства женщин данной группы вскоре после отмены бета-миметиков спонтанно развивается родовая деятельность.

#### **Срок беременности менее 30 нед.**

В этой группе масса тела плода при рождении составляет менее 1200 г. В последнее время прогноз у таких детей значительно улучшился. Например, Mine-

kawa и соавт. (2001) при изучении у 240 беременных выбора метода родоразрешения и длительного наблюдения за детьми, рожденными после преждевременного разрыва плодных оболочек, рекомендуют в течение 24 после разрыва плодных оболочек на сроках беременности между 24-25 нед беременности производить операцию кесарева сечения, а свыше 26 нед — селективные вагинальные роды.

Средняя перинатальная выживаемость у них достигает 75% при условии наблюдения в отделении интенсивного ухода за новорожденными. При динамическом наблюдении почти у 70% из них не обнаруживается никаких неврологических осложнений. Транспортировка еще не родивших женщин этой группы в специализированный центр имеет решающее значение для перинатального исхода. Действительно, при таком сроке беременности шансы на выживание новорожденного вне отделения интенсивного ухода весьма невелики.

На этих сроках беременности (менее 30 нед) при планировании беременности учитывается, что гестационный возраст плода далек от того срока, когда наблюдается физиологическая зрелость легких. Поэтому вопрос о продлении безводного промежутка, как и о фармакологическом воздействии с целью ускорения созревания легких решается однозначно. Глюкокортикоиды приносят пользу при глубокой недоношенности (масса тела при рождении менее 1000 г) и не дают эффекта у более старших детей. Поэтому кортикостероиды назначают только в

тех случаях, когда масса тела плода не превышает 1000 г и имеется согласие беременной на их применение (Ф. Ариас, 1989). В таких случаях в течение 72 ч назначают внутрь или подкожно бета — миметики и на этом фоне проводят лечение бетаметазоном или дексаметазоном. Однако при применении кортикостероидной терапии важно учитывать два момента, которые могут иметь отношение к беременным с ПРПО.

**В о - п е р в ы х ,** применение глюкокортикоидов вызывает выраженное изменение количества лейкоцитов к лейкоцитарной формулы крови. Под действием глюкокортикоидов число лейкоцитов в среднем возрастает на 4000 с легким сдвигом формулы влево и уменьшением количества моноцитов и лимфоцитов. Такие изменения легко можно принять за один из показателей наличия инфекции. Вообще при присоединении инфекции число лейкоцитов увеличивается более чем на 4000, а сдвиг формулы влево выражен более резко с появлением значительного количества нейтрофилов.

**В о - в т о р ы х ,** глюкокортикоиды подавляют иммунный ответ и изменяют резистентность организма матери к инфекции. Это влияние бывает достаточно выраженным, и присоединение инфекции у матери с ПРПО при терапии глюкокортикоидами может наблюдаться чаще. Однако высокий риск неонатальных осложнений, связанных с развитием РДС у детей с массой тела менее 1000 г

оправдывает применение кортикостероидных препаратов в данной ситуации.

**Беременные с тазовым предлежанием или поперечным положением плода.**

Особую проблему представляет ведение беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек при наличии у них тазового предлежания или поперечного положения плода. В таких случаях большая опасность сопряжена с выпадением пуповины и родоразрешением. Действительно, явное или скрытое выпадение пуповины в подобных случаях часто происходит в течение безводного промежутка. Поэтому плод должен находиться под постоянным мониторным наблюдением, осуществляемым с помощью электронного оборудования в первые 24 ч после ПРПО. Далее такой контроль проводится по меньшей мере в течение 1 ч ежедневно на протяжении всего выжидательного периода. Выявление переменных децелераций может указывать на сдавление пуповины.

Рождение недоношенных детей при тазовом предлежании или поперечном положении через естественные родовые пути связано с чрезвычайно высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью. В большинстве случаев родоразрешение должно проводиться путем кесарева сечения с продольным разрезом матки в нижних отделах, что, однако, сопровождается высокой материнской заболеваемостью. И, наконец, напомним, что частота врожденных пороков развития выше у плодов, находящихся не в голо-

вном предлежании, поэтому необходимо более внимательно оценивать возможность их наличия у плода.

**Пролонгирование беременности, осложненной ПРПО, на несколько недель.**

Иногда врач-акушер сталкивается с такими случаями, когда беременность с ПРПО продолжается в течение нескольких недель без признаков инфицирования и при полном отсутствии или сохранении небольшого количества амниотической жидкости в полости матки. Возникает вопрос о том, как долго в подобных случаях может продолжаться беременность. Имеются два фактора, определяющие показания к родоразрешению. Во-первых, выявление нарушений состояния плода (дистресс). В этом случае мониторинг контроль (нестрессовый тест) должен проводиться, по меньшей мере, каждую неделю. При появлении спонтанных или переменных децелераций, указывающих на сдавление пуповины, беременность должна быть закончена.

Вторым фактором является развитие у плода костно-мышечных деформаций. По-видимому, вторичные (по отношению к ПРПО) аномалии не развиваются раньше 4 нед пребывания плода в матке с недостаточным количеством амниотической жидкости. Поэтому, если беременность с ПРПО продолжается более 4 нед и при повторном ультразвуковом исследовании в матке не обнаруживается околоплодной жидкости, беременность следует прервать. Это необходимо во избежание образования амниотических тяжей и развития у плода костно-мышеч-

ных деформаций. При наличии ПРПО в амниотической жидкости целесообразно определять наличие альфа1-антитрипсина ( $8,4 \pm 6,8$  мг/дл), что существенно ниже, чем при целом плодном пузыре ( $27,4 \pm 23,8$  мг/дл), а также концентрацию ингибитора мочевого трипсина, который при разрыве плодных оболочек составляет  $6,1 \pm 4,7$  ед/мл против  $21,2 \pm 23,8$  ед/мл при целом плодном пузыре (Капуата и соавт., 1989).

**Истмико-цервикальная недостаточность и возможность развития хориоамнионита.**

Современные исследования показывают, что раннее применение операции наложения кругового шва на шейку матки эффективно по специальным показаниям в ранние сроки беременности, когда шейка матки еще не дилатирована (Hummel, 1998). Althuisius и соавт. (1998) показали взаимосвязь истмико-цервикальной недостаточности и хориоамнионита. Шейка матки, особенно цервикальная слизь, которая содержит IgA, является первой линией защиты против болезнетворных микроорганизмов. При недостаточности шейки она укорачивается и плодовая мембрана внедряется в цервикальный канал и расстояние между наружным зевом и плодными оболочками укорачивается, что приводит к потере цервикальной слизи и микроорганизмы восходящим путем достигают плодных оболочек. Это приводит к хориоамниониту и/или внутриматочной инфекции и положительные посевы высеваются более чем у половины беременных (14-24 нед) и поэтому их необходимо

родоразрешать в течение недели (Romero и соавт., 1992).

Шов по McDonald позволяет увеличить длину шейки матки, что показано при применении трансвагинального ультразвукового датчика (Althuisius и соавт., 1997); это может ограничивать или даже предохранять от инфекции. Поэтому профилактика восходящей инфекции путем наложения терапевтического шва способствует сохранению слизи шейки матки, что влияет на перинатальные исходы больше, нежели чисто механическая поддержка в сохранении беременности.

#### **Тиреотропин — рилизинг гормон.**

В рандомизированном контролируемом исследовании Alfirvic и соавт. (1996) применили тиреотропин — рилизинг гормон у беременных, угрожаемых по преждевременным родам. Его применение с кортикостероидами влияет на частоту неонатальной смертности и респираторные заболевания до 32 нед беременности. Как известно, неонатальная смертность до 32 нед составляет >30%. В большинстве клинических испытаний тиреотропин — рилизинг гормон применяли внутривенно по 400 мкг в течение более 20 мин в четыре введения через 8 ч. Лечение назначалось только матерям, получающим профилактически бетаметазон.

Перспективным следует считать применение трансдермального нитроглицерина, который даже позволяет улучшить состояние маточно — плацентарного кровообращения, в частности при отсутствии конечно — диастолического кровотока в пупочной артерии (Bartha и соавт., 1996).

**А м н и о и н ф у з и я .** Ряд современных авторов рекомендуют применять при ПРПО на сроках беременности 24-32 нед. беременности трансвагинально или трансабдоминально амниоинфузию вместо индукции преждевременных родов (Gonzalez и соавт., 2001; Szabo и соавт., 2001; Te-Yao-Hsu и соавт., 2001). Так, Szabo (2001) при введении жидкости трансвагинально у 32 беременных или трансабдоминально у 35 беременных неонатальные исходы были лучше, и продолжительность безводного промежутка с амниоинфузией составила 10,5 дня при трансвагинальном введении жидкости и 8,5 дня при трансабдоминальном введении жидкости против 5,8 дня в контроле. Амниоинфузия не оказывает отрицательного влияния на организм матери или плода и показана при амниотическом индексе меньше 4 см, пролонгирует беременность. Те-Yao-Hsu и соавт. (2001) провели амниоинфузию 17 беременным с маловодием (амниотический индекс меньше 5 см) во II и III триместрах беременности. Отмечено улучшение пупочного кровотока и венозного кровообращения у плода. В настоящее время определение венозного кровообращения плода, которое должно осуществляться с учетом гестационного возраста плода, в частности, в сроки 28-36 нед беременности рекомендуется исследование спектра кровотока и величины пульсационного индекса (ПИВ) в венозном кровотоке (А. А. Полянин, 2002; А. В. Новикова, 2002; Francisco и соавт., 2001; Murta и соавт., 2001; Tarre и соавт., 2001; Echevarria и соавт., 2001). Echevarria и соавт. (2001) на огромном клиническом

материале (5454 беременных) на сроках 10-16 нед считают определение венозного кровообращения как маркера перинатальных исходов у плодов.

Таким образом, на сроке беременности менее 24 нед после подтверждения диагноза преждевременного излития околоплодных вод показано следующее.

1. Проводят посевы мочи и отделяемого из половых путей. При положительных результатах посева определяют чувствительность возбудителя к антибиотикам. Также проводят токсикологическое обследование.

2. Проводят УЗИ для выявления пороков развития у плода, определение объема околоплодных вод, предлежания плода, локализации плаценты, предполагаемого веса плода и срока беременности.

3. При внутриутробной инфекции показано родовозбуждение и в/в введение антибиотиков.

4. Если выраженное маловодие сохраняется в течение нескольких суток, показано родовозбуждение, поскольку выжидательная тактика снижает вероятность благоприятного исхода. Если подтекание вод прекратилось, и нет выраженного маловодия, показано наблюдение. После амниоцентеза подтекание околоплодных вод (даже в течение нескольких недель) обычно прекращается самостоятельно.

5. Применение токолитических средств и кортикостероидов на сроке беременности менее 24 нед не показано.

6. Антимикробную терапию начинают до получения результатов посева.

Если женщина настаивает на сохранении беременности, в отсутствие инфекции ее можно выписать домой под амбулаторное наблюдение.

7. При обнаружении инфекции, неправильного положения или предлежания плода, выраженного маловодия, а также при схватках, кровянистых выделениях из половых путей и нарушениях сердечного ритма плода беременную госпитализируют.

8. По мере увеличения веса плода риск осложнений снижается, и расширяются показания к выжидательной тактике ведения. При весе плода около 500 г и сроке беременности 24 нед показана госпитализация в специализированный центр, оснащенный всем необходимым для выхаживания глубоко недоношенных детей.

На сроке беременности 24-34 нед. После подтверждения диагноза преждевременного излития околоплодных вод показано следующее.

1. Проводят посевы отделяемого из половых путей, мочи и токсикологическое обследование.

2. Проводят УЗИ для выявления пороков развития у плода, определения объема околоплодных вод, предлежания плода, локализации плаценты, уточнения предполагаемого веса плода и срока беременности.

3. Мнения по поводу тактики ведения противоречивы. План ведения обычно вырабатывают индивидуально. Ниже представлен один из подходов к ведению беременной.

1) В отсутствие инфекции и схваток

показано наблюдение. Для исключения хориоамнионита беременную регулярно обследуют.

2) Проводят нестрессовый тест и определяют биофизический профиль плода. Появление на КТГ переменных децелераций свидетельствует о прижатии пуповины. Объем околоплодных вод определяют, по меньшей мере, дважды в неделю.

3) Антимикробную терапию назначают эмпирически сразу после излития околоплодных вод, до получения результатов посева.

4) Если принято решение ускорить созревание легких плода, лечение кортикостероидами начинают сразу же после подтверждения диагноза преждевременного излития околоплодных вод. При наличии показаний к неотложному родоразрешению и инфекции (внутриутробной или иной локализации) кортикостероиды не применяют.

5) Использование токолитических средств остается предметом споров. В отдельных случаях эти препараты используют для продления латентного периода и соответственно снижения риска недоношенности. Следует подчеркнуть, что уже через 16 ч после излития околоплодных вод в ткани легких плода отмечаются изменения, свидетельствующие об ускорении их созревания.

6) По мере увеличения латентного периода и на сроке беременности более 30 нед проводят ежедневное обследование матери и плода для исключения преждевременной отслойки плаценты и скрытой внутриутробной инфекции,

часто приводящей к преждевременным родам.

7) В медицинской карте записывают план ведения беременности и предполагаемый метод родоразрешения. При неправильном положении и предлежании плода рекомендуется кесарево сечение. При тазовом предлежании вопрос о методе родоразрешения решают совместно с беременной.

На сроке беременности 34 - 37 нед. После диагностики преждевременного излития околоплодных вод еще раз уточняют срок беременности.

1) При наличии внутриутробной инфекции показаны родовозбуждение и антимикробная терапия.

2) В отсутствие инфекции и других осложнений беременности проводят наблюдение в течение 12-24 ч с целью самопроизвольного начала родов.

3) Для профилактики инфекции у новорожденного (например, вызванной *Streptococcus agalactiae*) беременной назначают антимикробные средства.

4) Если в течение 12-24 ч роды не наступают, по мнению большинства авторов, следует проводить родовозбуждение.

5) Если срок беременности точно не установлен, проводят исследование околоплодных вод с целью определения зрелости легких плода. До уточнения срока беременности и определения зрелости легких плода родовозбуждение не начинают.

6) На этих сроках беременности токолитические средства и кортикостероиды неэффективны.

На сроке беременности более 37 нед (доношенная беременность):

1) Проводят посев мочи и отделяемого из половых путей.

2) Уточняют срок беременности.

3) Одни авторы рекомендуют начинать родовозбуждение сразу после постановки диагноза преждевременного излития околоплодных вод. Другие считают, что в отсутствие инфекции и других осложнений можно подождать самопроиз-

вольного начала родов (но не более 12 ч (Ю. В. Трусов и соавт., 2001).

4) Если после преждевременного излития околоплодных вод обнаруживают незрелость шейки матки и выбирают выжидательную тактику ведения, повторных влагалищных исследований проводить не следует.

5) Если безводный промежуток превышает 18 ч, в родах проводят профилактику инфекции, обусловленной *Streptococcus agalactiae*.

## 21.6. Антибактериальная терапия преждевременных родов

Преждевременные роды — серьезное акушерское осложнение, связанное с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности.

**Инфекционные заболевания матери.**

Инфекционные заболевания матери имеют связь как с досрочным началом родовой деятельности, так и с преждевременными родами.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что в результате острых инфекционных заболеваний матери, протекающих с гиперпирексией (пневмония, аппендицит, пиелонефрит), сокращения матки могут начаться раньше срока. Преждевременные роды часто происходят у беременных с туберкулезом или хроническим гепатитом. Большую роль, по современным данным, играет хориоамнионит. Хориоамнионит (амнионит)

обычно протекает без повышения температуры, лейкоцитоза, болезненности матки или других клинических симптомов, характеризующих инфекцию беременной матки. Преждевременные роды, как правило, не поддающиеся обычной терапии, могут быть лишь симптомом, указывающим на наличие инфекционного процесса и расценивается как нераспознанный амнионит, может являться причиной преждевременных родов неустановленной природы в 30% или более случаев.

Наличие хориоамнионита можно заподозрить у беременных с преждевременными родами, которые трудно поддаются лечению большими дозами бета — адреномиметических средств. В таких случаях, не опасаясь спровоцировать усиление сокращений матки, произвести амниоцентез, который в настоящее время широко используется для установления

бактериальной инвазии в амниотическую полость. Если будут обнаружены микробы в амниотической жидкости, это дает основание поставить диагноз амнионита. Наличие инфекционного процесса можно установить также после родов при гистологическом исследовании плаценты. Это должно стать правилом при всех преждевременных родах неустановленной этиологии. Выявление амнионита при целом плодном пузыре служит показанием к прекращению токолитической терапии и родоразрешению. В настоящее время изучается эффективность антибиотикотерапии при соответствующем контроле.

Другим видом инфекционных заболеваний матери, имеющих тесную связь с преждевременными родами, являются инфекции мочевых путей. Более чем у 25 % беременных при исследовании осадка мочи может быть заподозрена инфекция мочевых путей. Преждевременная родовая деятельность возникает при инфекции у матери за счет запуска механизмов, приводящих к разрушению лизосом и децидуальных клеток с высвобождением ферментов, способных увеличивать местное образование простагландинов. Однако традиционное объяснение наступления родовой деятельности в присутствии инфекции за счет того, что бактериальные продукты способны непосредственно стимулировать биосинтез простагландинов, ныне пересматривается и установлено, что большинство болезнетворных эффектов и метаболических изменений при этом опосредуются цитокинами. Клетки макрофагаль-

но — моноцитарного ряда присутствуют в тканях амниона, в децидуальных клетках и миометрии. При их активации микроорганизмами или бактериальными продуктами эти клетки секретируют широкий спектр провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8 и др.). В эксперименте было показано, что у мышей преждевременным родам, наступающим после назначения липополисахарида, предшествует значительное повышение концентраций ИЛ-1 в сыворотке крови матери и в амниотической жидкости, а введение ИЛ-1 может спровоцировать наступление родов. Активность и концентрация ИЛ-1 в амниотической жидкости резко повышена у женщин с внутриутробной инфекцией и преждевременным началом родовой деятельности.

Большее количество ИЛ-1 при хориоамнионите продуцируется инфильтрирующими воспалительными клетками, а не децидуальными клетками. Помимо ИЛ-1 важная роль в иммунопатогенезе преждевременного начала родовой деятельности отводится ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-3.

В контроле за началом родовой деятельности участвуют также цитокины, ослабляющие интенсивность воспалительных изменений: антагонист рецептора к ИЛ-1 (IL-1Ra), трансформирующий фактор роста —  $\beta$ , ИЛ-10.

IL-1Ra продуцируется моноцитами и макрофагами и блокирует связывание обоих видов ИЛ-1 с рецепторами I и II типов в большинстве тканей без проявлений синергизма к данным цитокинам. Экзогенное введение IL-1Ra блокирует

все свойства ИЛ-1 *in vitro* и *in vivo*, включая индукцию синтеза простагландинов несколькими типами клеток. ИЛ-10 является ингибитором продукции ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-8 активированными макрофагами. Все противовоспалительные цитокины потенциально могут использоваться в лечении невынашивания беременности.

Таким образом, в настоящее время ряд авторов предлагает рассматривать преждевременные роды как ответ организма матери и плода на действие различных повреждающих факторов (хориоамнионит, ишемия, задержка роста и развития плода и др.). Приводятся убедительные доказательства связи между наличием инфекционного заболевания и наступлением преждевременных родов. Однако существование такой связи не означает, что инфекция всегда вызывает преждевременные роды. Часто микробная инвазия амниотической полости сама является следствием начала родовой деятельности.

### **Инфекция и преждевременный разрыв плодных оболочек.**

Преждевременный разрыв плодных оболочек встречается в 3-17% случаев. Инфекция у матери и плода чаще наблюдается при преждевременном разрыве плодных оболочек, чем при преждевременных родах и целых плодных оболочках. При этом риск инфицирования оказывает решающее значение при ведении этих беременных. Это может быть связано с недостаточным питанием и снижением антимикробной активности амниотической жидкости. При изучении антиви-

русной активности амниотической жидкости и плаценты человека установлено, что она выявляется у 30% беременных в сроки 16-42 недели. Антивирусная субстанция, содержащаяся в водах, по-видимому, представляет собой интерферон  $\alpha$ . Антивирусная активность обнаружена также в гомогенатах плаценты. Она была низкой при задержке внутриутробного роста плода и относительно высокой при наличии аномалий развития ЦНС.

Антибактериальная активность амниотической жидкости зависит от интраамниального трансферрина и его добавление с достаточным количеством железа формирует комплекс трансферрин — железо. Снижение несвязанного трансферрина в околоплодных водах приводит к потере антибактериальных свойств.

### **Инфекция и безводный промежуток.**

Имеются противоречивые данные о такой зависимости. В ряде работ не отмечается увеличения частоты инфицирования при возрастании длительности безводного промежутка, в других — наблюдалось улучшение исхода беременности, как для матери, так и для плода, несмотря на наличие хориоамнионита. Важно учитывать, что гистологические критерии инфекционного процесса не обязательно совпадают с наличием инфекции у матери и новорожденного. Более высокая частота хориоамнионита и неонатальной инфекции в ранние сроки беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек может быть следствием сниженной антимикробной активности амниотической жидкости.

При наличии у беременной признаков внутриутробной инфекции необходимо быстрое прерывание беременности независимо от срока беременности. Показано также проведение активной терапии антибиотиками. Важно учитывать классические симптомы развивающегося или уже имеющегося хориоамнионита: тахикардия свыше 100 уд/мин и повышение температуры тела свыше  $37,5^{\circ}$  у матери, болезненность матки, тахикардия у плода свыше 180 уд/мин, с неприятным (иногда зловонным) характером амниотическая жидкость, а также лейкоцитоз со сдвигом влево и определение в динамике С — реактивного белка. Редко хориоамнионит может вызывать гибель плода, диссеминированную инфекцию и септический шок у матери.

При тяжелой инфекции и отсутствии симптомов угрожающих родов необходимо начать терапию антибиотиками после получения результатов исследования крови и посева содержимого цервикального канала для выявления аэробной и анаэробной флоры.

Рекомендуемая схема лечения тремя антибиотиками:

— водорастворимый кристаллический пенициллин 4 млн. ЕД, внутривенное введение каждые 4 ч;

— гентамицин по 0,003 г/кг ежедневно, разделенные на три равные дозы и вводимые внутривенно каждые 3 ч;

— клиндамицин 0,3 г для внутривенного введения каждые 4 ч.

Эта схема позволяет воздействовать как на грамотрицательные, так и на грамположительные бактерии, которые

являются преобладающей флорой при хориоамнионите. Пенициллин в такой высокой дозе активен также по отношению к анаэробным возбудителям, кроме *Bacteroides fragilis*, на которые оказывает действие клиндамицин. При необходимости произвести операцию кесарева сечения за 1 час до операции вводят нагрузочную дозу антибиотиков по следующей схеме: 4 млн. ЕД пенициллина, 0,001 г/кг гентамицина или 0,3 г клиндамицина внутривенно. Цель дооперационного введения антибиотиков — достичь определенного уровня их в тканях, позволяющего предупредить возможную колонизацию микробами в результате манипуляций на инфицированной матке.

В тех случаях, когда во время оперативного вмешательства при малой кровоточивости матки обнаруживаются тромбированные вены и абсцессы миометрия, хирург обязан выполнить гистерэктомию. В процессе операции необходимо взять материал для посева с обеих поверхностей плаценты и повторить посев крови после извлечения плода. Посевы представляют большую ценность для идентификации возбудителя данного инфекционного поражения матки и определения его чувствительности к антибиотикам.

При назначении антибиотиков важно учитывать положение о том, что имеется ли у матери необычно высокий риск развития инфекции: беременные, принимающие глюкокортикоиды, при диабете 1 типа, анемии беременных, особенно с серповидно-клеточной анемией, с операциями на сердце, при наличии внутриматочных спиралей, инфицированный

шов после операции Широдркара, а также беременные с дородовым излитием вод и несколькими влагалищными исследованиями. У данного контингента наиболее адекватным методом ее ведения можно считать прерывание беременности. При родоразрешении операцией кесарева сечения нами всегда осуществляется введение антибиотиков после пережатия пуповины: аугментин внутривенно по 1,2 г (1 г амоксициллина, 200 мг клавулановой кислоты). Каждый флакон аугментина (амоксициллин, усиленный клавуланатом) по 1,2 г содержит приблизительно 1,0 ммоль калия и 3,1 ммоль натрия. После операции аугментин назначается внутривенно по 600 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в течение 3-5 дней до перевода из палаты интенсивной терапии. Можно вводить клафоран (цефотаксим натрия) внутривенно в дозе 1 г после пережатия пуповины и в послеоперационном периоде по 1 г внутривенно 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в течение 3-5 дней. Оба препарата нецелесообразно применять при беременности и кормлении грудью.

Одновременно при операции в брюшную полость нами вводится 2 г клафорана или амоксиклава 1,2 г, ампициллина 2,0 г, разведенного на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия для обработки швов на матке. В случае повышенной кровоточивости или высокого риска развития инфекции положительный результат дает применение антисептической губки с гентамицином — «Гемасепт» под пузырно-маточную складку, под апоневроз в подкожную клетчатку передней брюшной стенки.

Третьим антибиотиком, который мы применяем во время операции кесарева сечения, является лидаприм (сульфаметрол и триметоприм), который вводится первый раз после пережатия пуповины в дозе 250 мг внутривенно, капельно в течение 30 мин (скорость инфузии составляет 125 кап/мин). В послеоперационном периоде вводится в той же дозе в течение 3-х суток 2 раза в день с интервалом в 12ч.

Поскольку лидаприм проникает через плацентарный барьер и также с молоком матери в организм ребенка, то он может вызвать нарушения метаболизма фолиевой кислоты у плода и ребенка и его не рекомендуют применять во время кормления грудью. При положительном результате посева у матери антибиотикотерапию следует продолжить в течение 5-10 дней. При этом необходимо произвести замену антибиотика в зависимости от выявленной чувствительности возбудителя и отсутствии противопоказаний для применения антибиотиков при беременности и кормлении грудью. При отрицательном результате посева введение антибиотиков прекращают.

Некоторые авторы включают в профилактику введение метронидазола, который не всегда является эффективным при операции кесарева сечения. Среди современных методов рекомендуется введение во время пережатия пуповины 1 г метронидазола внутривенно или сочетание 1 г метронидазола и 750 мг цефуроксима. Осложненное течение послеоперационного периода в группе беременных, которые не получали антибиотиков отмечено в 56%, при применении метронида-

зола -19% и сочетания его с цефуроксимом в 4% случаев. Некоторые авторы полагают, что введение, например 1,2 амоксициллина в момент пережата пуповины или их введение в послеоперационном периоде дает приблизительно одинаковые результаты. В профилактике неонатальной инфекции профилактическое введение внутривенно ампициллина при преждевременных родах заметно снижает частоту септической неонатальной инфекции, вызванной стрептококком группы В. При наличии хориоамнионита рекомендуется введение сочетания ампициллина и гентамицина и лечение анаэробной флоры.

При сравнении эффективности лечения внутриматочной инфекции во время и непосредственно после родов установлено, что применение пенициллина в дозе 5000000 ЕД внутривенно каждые 6 ч и гентамицина — 1,5 мг/кг внутривенно каждые 6 ч привело к снижению частоты сепсиса до 2,3% против 19,6% и летальности с 4,3 до 0,9%, когда антибиотики назначали во время родов, а не после родов, что может быть обусловлено проведением ранней антибиотикотерапии инфицированного плода. Таким образом, терапия антибиотиками в родах может существенно уменьшить раннее начало стрептококкового сепсиса группы В. Универсальное лечение антибиотиками в родах (100%) наиболее эффективная стратегия в уменьшении стрептококкового сепсиса группы В (на 94%).

#### **Эмпирическая терапия антибиотиками преждевременных родов.**

Существенно отметить, что максимальное повышение антибактериальной

активности амниотической жидкости при температуре свыше 37°C свидетельствует об усилении защитных свойств макроорганизма во время гипертермии.

При преждевременных родах и преждевременном разрыве плодных оболочек наиболее показано применение ампициллина по 2 г внутривенно каждые 6 ч в сочетании с глюкокортикоидами — бетаметазон по 24 мг внутримышечно 1 раз в сутки или дексаметазон по 4 мг 3 раза в день внутрь, особенно при сроках беременности 26-30 нед беременности не выявило существенного повышения эндометрита как при самопроизвольных родах, так и при операции кесарева сечения. Повторная стероидная терапия уменьшает частоту респираторного дистресс — синдрома. Выжидательная консервативная тактика с применением антибиотиков и глюкокортикоидов дает лучшие результаты для новорожденного. При ведении преждевременных родов и дородовом излитии вод рекомендуется следующая тактика:

- меньше 26 нед беременности: только антибиотики, и в случае опасности амнионита — индукция родов;

- с 26 до 32 нед беременности: покой, антибиотики, терапия глюкокортикоидами, возможна токолитическая терапия (лучше антагонистами кальция — нифедипином), индукция родов или кесарево сечение в 32 нед беременности;

- с 33 до 36 нед беременности: наблюдение в течение 12-24 ч, мониторинг плода, терапия глюкокортикоидами, возможна токолитическая терапия, индукция родов или кесарево сечение после 36 нед беременности.

Современные исследования показывают, что эмпирическое применение антибиотиков при преждевременных родах не улучшает их исходы для матери и плода. Например, применение цефтизоксима в дозе 2 г каждые 8 ч при сроке беременности 24-35 нед беременности не оказывает эффекта; применение ампициллина — сульбактама в дозе 3 г внутривенно каждые 6 ч (12 доз) также было без эффекта; применение аугментина по 250 мг 3 раз внутрь в течение 5 дней также не оказало терапевтического эффекта. Таким образом, в профилактике преждевременных родов не надо использовать антибиотики, так как они не улучшают их исходы для матери, плода и новорожденного ребенка.

**Антибиотикотерапия при преждевременных родах, вызванных инфекцией.**

Большинство авторов рекомендуют назначение антибиотиков при наличии инфекции, которая вызвала преждевременные роды. Противоречивым остается вопрос о том, что лечение антибиотиками не оказывает эффекта на длительность протонгирования беременности и длительность родов при лечении цефалоспорином (цефтизоксим). В экспериментах на кроликах было показано, что антибиотики пролонгируют беременность и уменьшают перинатальную потерю после лечения восходящей внутриматочной инфекции. В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева, Н.М. Касабулатов (1995) показали, что внутримышечное введение 1 г цефтазидима (из группы цефалоспоринов) можно применять для профилактики и лечения

внутриутробной инфекции плода и инфекции плодных оболочек в ранние сроки беременности (второй триместр беременности), так как терапевтические дозы цефтазидима в крови и органах плода и амниотической жидкости создают концентрацию антибиотика, которая подавляет рост и размножение большинства возбудителей инфекций в акушерстве. Более того, экспериментальные исследования, проведенные на кроликах показали, что лечение антибиотиками матери вызывает повышение цитокинов, что оказывает терапевтический эффект при лечении преждевременных родов. В клинике было показано, что антибиотики пролонгируют беременность и уменьшают перинатальную смертность у матерей с явной восходящей внутриматочной инфекцией.

Для профилактики преждевременных родов с явной внутриматочной инфекцией рекомендуется следующая схема лечения:

- ампициллин 1 г внутривенно с интервалом каждые 6 ч в течение 24 ч;
- далее — амоксициллин по 500 мг внутрь каждые 3 ч в течение 5 дней;
- одновременно: метронидазол в виде свечей — в дозе 1 г, затем по 400 мг внутрь каждые 8 ч в течение 5 дней.

Одновременно проводится токолитическая терапия (гинипрал, индометацин по 100 мг 2 раза в день, максимум 48ч).

Стероидная терапия — бетаметазон 12 мг внутримышечно и повторно через 24 ч и ежедневно до 32 нед беременности или дексаметазон в течение 3-5 дней по 12 мг в сутки (по 4 таблетки 3 раза в день внутрь).

Лечение обеспечивает пролонгирование беременности свыше 15 дней с целым плодным пузырем и снижает заболеваемость у новорожденных детей. Применение антибиотиков приводит к уменьшению перинатальной смертности на 50%. Показано, что ампициллин, клиндамицин и эритромицин существенно пролонгируют беременность. Эритромицин медленно переходит через плаценту и только через 48 ч достигает терапевтического уровня.

Таким образом, применение антибиотиков при наличии инфекции и преждевременных родов пролонгирует беременность, уменьшает перинатальную смертность и улучшает состояние плода и новорожденного ребенка.

Как известно, антибиотики наиболее часто назначают при беременности. 34,5% беременных в ранние сроки беременности получают антимикробную терапию, при этом 46% из них получают 1 курс лечения и 21% получают много курсов антимикробной терапии. Основными показаниями для их применения служат внутриматочная инфекция как причина ПРПО, а также для профилактики преждевременных родов или связанных с ними материнских и неонатальных осложнений. Ряд исследований показывают, что наиболее частый путь инфицирования является восходящим — из вагины и шейки матки. Другие потенциальные пути: гематогенный, через плаценту и ретроградный из брюшной полости через фаллопиевы трубы, а также во время инвазивных процедур. При этом микрофлора, связанная с ПРПО, включает ши-

рокого спектра аэробные и анаэробные Грам + и Грам — бактерии. Кроме того, в настоящее время в генитальном тракте обнаруживаются хламидии, микоплазмы, гонорея, бета — стрептококк и др.

Недоношенные новорожденные и плоды склонны к инфекции, так они не получают достаточных количеств профилактических антител от матери, так как большинство антител переходит через плаценту в последние 4-6 нед беременности.

Потенциальный риск лечения антибиотиками включает аккумуляцию медикаментов в плодовой части, вследствие незрелости плодового метаболизма и в связи с токсичностью и тератогенностью лекарств (Heikkila, 1998). Большинство антибиотиков — пенициллины, цефалоспорины и эритромицин могут быть использованы как относительно безопасные лекарства при беременности. Трансплацентарный пассаж пенициллинов связан с рядом обстоятельств, а также с низкой степенью связывания белками плазмы крови, которое обычно составляет 5-20%. В случаях с ПРПО антибиотики в высоких дозах пролонгируют беременность и уменьшают неонатальную заболеваемость.

Показано, что инфекция тесно связана с ПРПО, а инфекция приводит к ПРПО в 50% случаев и для ее лечения необходимо назначение нескольких антибиотиков. Arias (2001) у 614 беременных применял ряд комбинаций: комбинацию ампициллина и эритромицина в/в в течение 48 ч и затем пероральное назначение амоксициллина (amoxicillin) и эритромицина в

течение 5 дней. Этот режим антимикробной терапии приводил к существенному уменьшению плодовой и неонатальной смертности, РДС, тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний, тяжелого некротизирующего энтероколита и сепсиса в течение 72 ч после рождения (Mercer и соавт., 1997). Схожие результаты были получены с применением в/в ампициллина и перорально амоксициллина/клавуланата (Lovett и соавт., 1997).

В настоящее время используют ряд антибиотиков: цефалексин, мезлоциллин, эритромицин, цефизокс, пиперциллин, клиндамицин, гентамицин и сочетание ампициллин/гентамицин/клиндамицин. Все эти антибиотики оказывают также влияние на бета — стрептококковую инфекцию.

Наиболее обстоятельным исследованием следует считать исследование антимикробной терапии с ПРПО (ORACZE-1), которое включает 4826 женщин из 161 центра Англии (Keenan и соавт., 2001). Женщины были подразделены на 4 группы: 1197 беременных получали 250 мг эритромицина; 1212 беременных — 250 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты; 1225 беременных — плацебо, 4 раза/день -10 дней или до родов. Не было выявлено существенных различий между группой беременных с эритромицином — леченых и плацебо, а когда исключили многоплодную беременность, это различие стало существенным. Не выявлено также существенных различий между группой беременных, получавших амоксициллин/клавула-

ная кислота и плацебо или плюс эритромицин и плацебо. Амоксициллин/клавулановая кислота одна или в сочетании с эритромицином имели существенно выше частоту некротизирующего энтероколита, чем один эритромицин или плацебо. Таким образом, эритромицин улучшает течение беременности с ПРПО, а амоксициллин/клавулановую кислоту следует избегать применять, так как он связан с повышением частоты некротизирующего энтероколита (Mercer и соавт., 1999; Terrone и соавт., 1999). Таким образом, эритромицин должен быть антибиотиком первого выбора для лечения ПРПО. В то же время длительность лечения не ясна — 72 ч, 5 дней, 7 дней, 10 дней и до родов. Нет убедительных данных о внутривенном введении больших доз антибиотиков до перехода на пероральное применение антибиотиков.

При ПРПО одновременное назначение кортикостероидов снижает частоту РДС, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита и неонатальной смертности, при их применении до 32 нед беременности с ПРПО. При этом их надо назначать только один раз. Повторное введение кортикостероидов может привести к материнскому и неонатальному сепсису. Токолитики надо применять ограниченно и только на короткое время и в основном нужны для перевода беременной в специализированный центр третьего уровня. Для пролонгирования беременности они мало эффективны (Arias, 2001; В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов, 2006).

## ГЛАВА 22

# БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ТАЗОВЫХ ПРЕДЛЕЖАНИЯХ

С древнейших времен было известно, что плод может иногда родиться тазовым концом. Такие роды считались небезопасными для жизни роженицы и плода.

О родах в тазовом предлежании впервые упоминается в «Книге жизни» индусского врача Сусруты (VIII век до н. э.). Сусрута относил тазовое предлежание, как и поперечное положение плода, к опасным осложнениям родов, советовал низводить обе ножки и извлекать плод.

Более полные сведения о родах в тазовом предлежании имелись у Гиппократ (460-377 гг. до н. э.). Гиппократ первый обратил внимание на то, что роды в тазовом предлежании отличаются большой продолжительностью, в результате чего могут возникнуть различные осложнения, предусмотреть и предупредить которые не всегда удается. Поэтому он советовал определять прогноз родов при тазовом предлежании с большой осторожностью — совет, не утративший своего значения и в наше время.

Для улучшения исхода родов Гиппократ рекомендовал путем операции поворота переводить тазовое предлежание в головное, как более безопасное для плода, а при неудавшемся повороте, приступать к рассечению плода в матке и удалять его по частям (эмбриотомия).

Благодаря авторитету и тому влиянию, которым пользовался Гиппократ не только у себя на родине, в Греции, но и далеко за ее пределами, рекомендован-

ные им методы ведения родов при тазовом предлежании применялись врачами в течение последующих веков и сохранили свое значение до начала новой эры.

Дальнейшему развитию акушерской науки содействовал римский врач Корнелий Цельс (50-е годы н. э.), который считал, что при тазовом предлежании возможен благополучный исход родов. При ягодичных предлежаниях Цельс рекомендовал операцию низведения ножки с последующим извлечением плода.

В 1668 г. Морисо предложил метод ручного пособия для выведения последующей головки, не утративший своего значения до настоящего времени.

Однако предложенный метод в тот период не получил распространения, был забыт и вновь рекомендован только в 1747 г. французским акушером Левре (1703-1780). Им же впервые было предложено наложение обычных (головных) щипцов на ягодицы плода. Ляшапель внесла некоторое изменение в этот метод и предложила вводить в ротик не два, а один палец. Поэтому метод правильнее было бы именовать методом Морисо-Левре-Ляшапель.

При трудном извлечении ягодиц Смелли (1680-1763) советовал пользоваться тупым крючком.

Разновидности крючков, а также специально предлагавшиеся различные модификации ягодичных щипцов не вошли в употребление, так как применение их наносили большую травму плоду.

Таков путь, по которому шло развитие методов оказания помощи при родах в тазовом предлежании за рубежом.

Основоположник отечественного научного акушерства Н. М. Максимович-Амбодик в первом отечественном руководстве по акушерству «Искусство повивания или наука о бабичьем деле» (1786) подразделяет тазовые предлежания на ягодичные, полные и неполные, ножные и коленные предлежания. Роды в тазовом предлежании Амбодик относил к «сверхъестественным», но не трудным, которые в случае необходимости могут быть закончены с помощью акушерского искусства. Для благополучного исхода родов Амбодик считал необходимым наличие следующих условий: обширный таз роженицы, не слишком крупный плод и правильное его положение (передний вид). Амбодик высказывался за возможность самопроизвольных родов в большинстве случаев при тазовом предлежании плода.

Начиная с первой половины XIX столетия, тазовое предлежание большинством акушеров было признано нормальным, а вопрос об оперативном вмешательстве решался в зависимости от показаний со стороны роженицы или плода.

Проводниками идеи консервативного ведения родов при тазовом предлежании были корифеи отечественного акушерства: Г. И. Кораблев, И. П. Лазаревич, А. Я. Крассовский, Н. Н. Феноменов и др.

Классическое акушерство отводит большое место родам в тазовом предлежании, являющимся одной из основных

причин, способствующих повышению мертворождаемости и ранней детской смертности.

Над проблемой снижения мертворождаемости при родах в тазовом предлежании тщетно трудилось не одно поколение наших предшественников, но мертворождаемость в начале текущего столетия все еще оставалась высокой и колебалась по некоторым авторам, даже в учреждениях клинического типа, от 10 до 42%. Несмотря на значительные успехи акушерской науки, мертворождаемость при родах в тазовом предлежании была в  $5\frac{1}{2}$  раза выше, чем при родах в головном предлежании. Ранняя детская смертность также оставалась высокой.

Основная причина высокого процента мертворождаемости, как известно, зависела от осложнений, которые надолго задерживали рождение головки. Попытки ускорить окончание родов протягиванием за родившуюся часть плода (ягодицу или ножки) нередко приводили к запрокидыванию ручек или более серьезному осложнению — ущемлению головки (шеи плода) в сокращающемся зеве шейки матки.

В 1949 г. Н. А. Цовьянов предложил новый метод ведения родов при ножных предлежаниях.

#### Частота.

Тазовое предлежащее встречается приблизительно в 3-4% родов. Точно установлено, что перинатальная и неонатальная смертность и заболеваемость при тазовом предлежании плода значительно выше, чем при головном. Из общего количества тазовых предле-

жаний на долю ягодичных приходится 70 %, ножных — 30 %. По В. С. Груздеву, ягодичные предлежания встречаются, по меньшей мере, в 2 раза чаще ножных, среди последних неполные встречаются

почти в два раза чаще полных, а коленные наблюдаются лишь в исключительных случаях. Первородящие составляют  $1/3$ , а повторнородящие —  $2/3$  всех случаев тазовых предлежаний.

## 22.1. Причины возникновения

Причина возникновения тазовых предлежаний в большинстве случаев не ясна. Несомненно, что тазовые предлежания встречаются и при совершенно нормальных условиях.

Среди факторов, предрасполагающих к возникновению тазового предлежания, основное внимание отводится величине и форме матки и особенно характеру последней (шаровидная или овоидная). Среди факторов, относящихся к плоду, помимо величины и формы тела, имеет большое значение и его масса.

Немаловажную роль играют и другие дополнительные моменты: состояние связочного аппарата матки, брюшного пресса, давление и сокращение стенок матки, т. е. свойства мышечных стенок матки (явления пластической деформации), архитектура костного таза (фиксирующее влияние кольца тазового входа на предлежащую часть), удельный вес околоплодной жидкости, расположение (предлежание) плаценты и др. Важна тяжесть головки, изменение кровообращения плода во вторую половину беременности (перераспределение крови), степень смазки плода. Каждый из перечисленных

факторов в свою очередь зависит от срока беременности. Это особенно относится к величине плода и форме (точнее, емкости) матки, количеству околоплодных вод и др.

Положение плода и вид предлежания, помимо перечисленных факторов, определяется состоянием возбудимости матки — при чрезмерной растянутости матки снижается возбудимость матки, и создаются благоприятные условия для развития предлежания тазовым концом.

К числу причин, способствующих возникновению тазовых предлежаний, относятся: 1) изменения в нижнем сегменте матки (его растяжение и дряблость), происшедшие в результате тяжелых предшествующих родов; или 2) неполноценность мускулатуры матки; 3) растяжение и дряблость мышц брюшного пресса, так как это косвенно влечет за собой изменение тонуса маточной мускулатуры; 4) первоначальная неправильная форма матки, когда нижний сегмент широк или дно матки сужено. Возникновение тазового предлежания обуславливается комбинацией самых разнообразных факто-

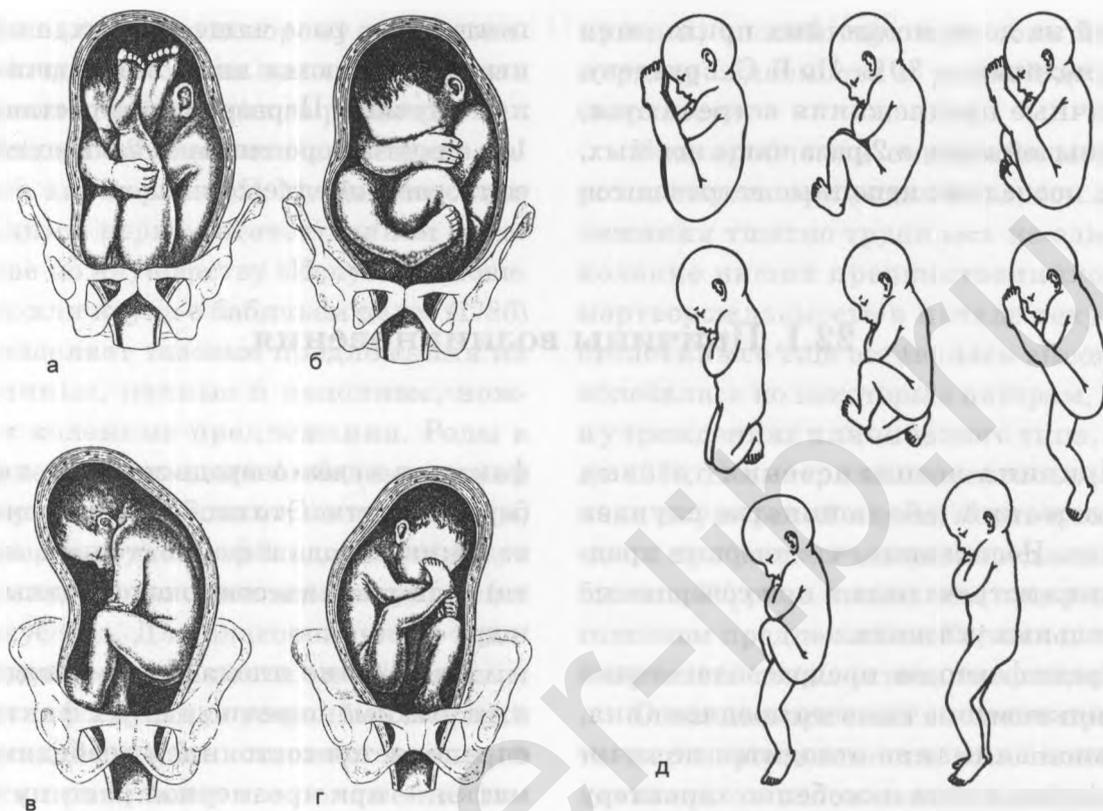


Рис. 22.1. Варианты тазовых предлежаний.

*а — чисто ягодичное предлежание; б — смешанное ягодичное предлежание; в — полное ножное предлежание; г — неполное ножное предлежание; д — другие варианты тазовых предлежаний.*

ров, которые взаимно связаны или один вытекает из другого.

Тазовые предлежания как продольные должны быть отнесены к положениям правильным, родовый акт при которых может протекать физиологически. Однако, принимая во внимание частоту возникающих при них осложнений в течение родов, некоторые акушеры были склонны считать их стоящими на границе патологии. К. К. Скробанский (1946), например, считая тазовые предлежания атипичными, тем не менее относил

роды при них к числу физиологических, так как они могут протекать самопроизвольно и оканчиваться благоприятно для роженицы и плода. Бумм, Шаута, Альфельд, М. С. Малиновский, Фабр относят роды в тазовом предлежании к патологическим.

Современные акушеры считают, что роды в тазовом предлежании следует относить к патологическим, а беременных — к группе повышенного риска. Это обусловлено, прежде всего, повышением



Рис. 22.2. Ногоположение.

перинатальной смертности в 3-5 раз по сравнению с родами в головном предлежании. При тазовых предлежаниях повышена заболеваемость детей и наблюдаются неблагоприятные отдаленные результаты в виде центральных парезов, эпилепсии, гидроцефалии, отставания в умственном развитии и др. Среди осложнений у матери следует отметить большую частоту несвоевременного излития околоплодных вод, аномалий родовой деятельности, инфицирования и др.

**К л а с с и ф и к а ц и я т а з о в ы х предлежаний.**

Принято различать следующие виды и разновидности тазовых предлежаний (рис. 22.1 а, б, в, г, д).

В зависимости от взаиморасположения частей плода предлежания тазовым концом, прежде всего, делят на: 1) *ягодичные* (сгибательные) и 2) *ножные* (разгибательные).

Ягодичные в свою очередь подразделяются на *чисто ягодичные и смешанные ягодичные предлежания*. Некоторые авторы чисто ягодичные предлежания называют неполными и смешанные ягодичные — полными.

При чисто ягодичных (неполных) предлежаниях в просвет таза обращены только ягодичцы, ступни ножек лежат выше, а ножки, согнутые в тазобедренных суставах и разогнутые в коленных, вытянуты вдоль туловища (см. рис. 22.1 а).

При смешанных (полных) ягодичных предлежаниях ягодичцы предлежат вместе со ступнями ножек, причем последние согнуты в тазобедренных и коленных суставах и несколько разогнуты в голеностопных (см. рис. 22.1 б).

Среди ножных предлежаний (ногопредлежаниях) (рис. 22.2) встречается несколько вариантов: а) полные ножные предлежания — предлежат обе ножки, разогнутые в тазобедренных и коленных суставах (рис. 22.1 в); б) неполные ножные предлежания — предлежит одна ножка, разогнутая в тазобедренном и коленном сочленениях, а другая, согнутая в тазобедренном сочленении, лежит выше, будучи согнута в коленном суставе (стопа направлена книзу) или разогнута в направлении стопой кверху (рис. 22.1 г); в) коленные предлежания, при которых согнутые ножки обращены в просвет малого таза коленками.

Ягодичные предлежания встречаются вдвое чаще ножных. Последние наблюдаются примерно в 30% всех случаев

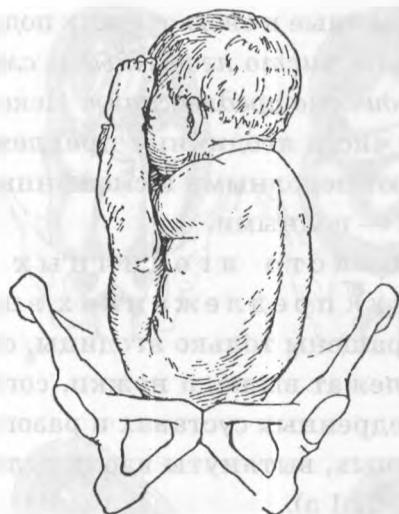


Рис. 22.3. Чистое (неполное) ягодичное предлежание, первая позиция, передний вид.



Рис. 22.4. Смешанное ягодичное предлежание, вторая позиция, задний вид.



Рис. 22.5. Простое (неполное, чистое) ягодичное предлежание.

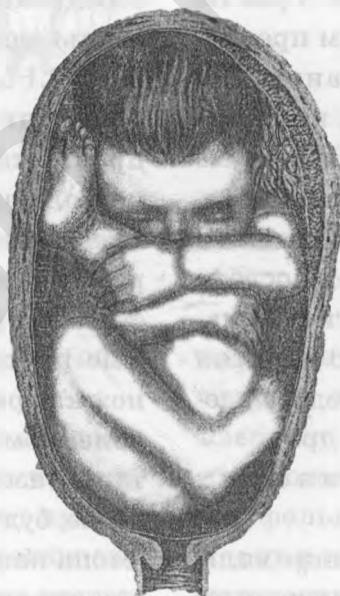


Рис. 22.6. Смешанное (ягодично-ножное, полное) ягодичное предлежание: предлежат ягодицы и одна ножка.



Рис. 22.7. Смешанное (ягодично-ножное, полное) ягодичное предлежание: предлежат ягодицы и обе ножки.

тазового предлежания. Среди ножных предлежаний неполные наблюдаются почти вдвое чаще полных, коленные предлежания встречаются крайне редко (0,3%). Следует указать, что ножные предлежания, как правило, образуются в процессе родов.

Позиции плода и виды позиции при тазовом предлежании определяются по общим правилам, как и при головном предлежании, т. е. по спинке плода (рис. 22.3, 22.4). В каком бы положении не находился плод (и ягодицы), одна из его ножек лежит ближе к лону, другая — ближе к крестцу, и по терминологии, принятой в акушерстве, первая из них называется передней, а вторая — задней. Признаком для определения ножки служит положение большого пальца: у передней ножки

он обращен к крестцу, у задней ножки — к лону.

Н. А. Цовьянов утверждает, что у первородящих, как правило, имеется чистое ягодичное (неполное) предлежание (рис. 22.5). Эта особенность членорасположения весьма благоприятна для матери и плода, так как поступательные движения происходят медленно, родовые пути в результате этого расширяются до такой степени, что прохождение последующей головки совершается легко. Кроме того, ручки плода, скрещенные на груди и прижатые вытянутыми ножками, не запрокидываются даже при извлечении за тазовый конец. У многорожавших роды чаще протекают при смешанных (ягодично-ножных) предлежаниях (рис. 22.6, 22.7).

## 22.2. Диагноз

Диагноз тазового предлежания может быть установлен путем одного наружного исследования роженицы на основании определения крупной, хотя несколько меньшей, чем головка, мягкой, небаллотирующей предлежащей части, стоящей высоко над входом в таз, неправильной формы, с менее выраженным шаровидным очертанием, с чередованием мягких и плотных участков; иногда удается прощупать гребни подвздошных костей или рядом находящиеся с ягодицей мелкие части плода (стопы, голени) (рис. 22.8). Этими признаками тазовый конец отли-

чается от более плотной, округлой формы головки, которая у первородящих в конце беременности, как правило, будучи плотно фиксированной во входе в таз, может более или менее глубоко опускаться в малый таз. У высоких, хорошо сложенных женщин при наличии обширного таза головка может в начале родов так глубоко опуститься в полость таза, что уже не удастся прощупать ее снаружи.

Наиболее надежный признак — определение в дне матки баллотирующей головки, которая легче прощупывается у многорожавших. Нащупать головку не



Рис. 22.8. Первая ягодичная позиция. Предлежащая часть еще не вступила в таз, и вид позиции еще только намечается (передний).

удаётся лишь в тех случаях, когда она расположена у места прикрепления последа и покрыта последним. Головка, находясь у дна матки, бывает отклонена в ту или другую сторону от срединной линии и на основании этого признака может быть определена даже позиция плода. При первой позиции головка находится чаще справа, при второй — слева.

Необходимо также отметить, что в связи с высоким стоянием ягодиц над входом в таз дно матки в конце беременности нередко упирается в мечевидный отросток и это обстоятельство может также служить дополнительным диагностическим признаком наличия тазового предлежания.

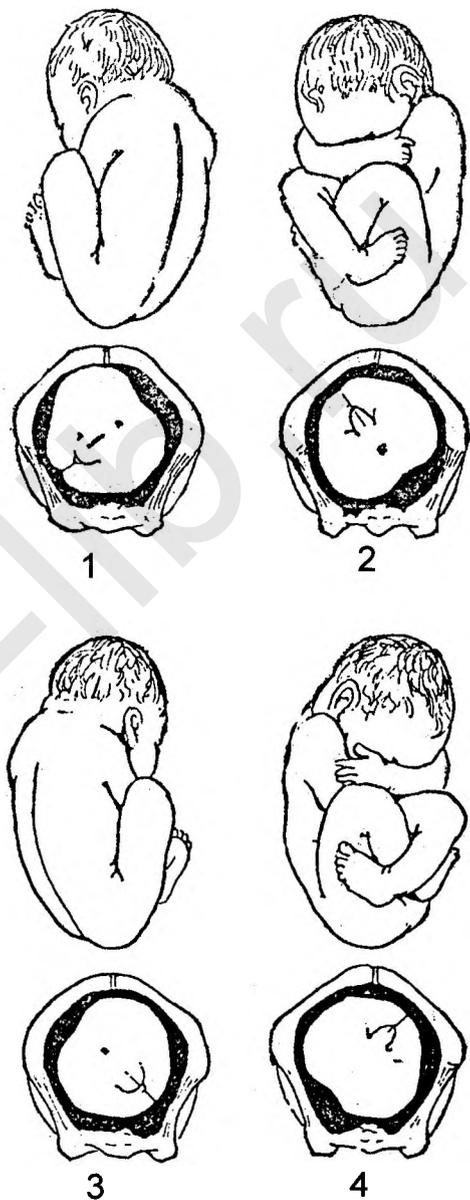


Рис. 22.9. 1 — I тазовое (ягодично-ножное), передний вид, ягодицы в левом косом размере; 2 — I тазовое (ягодично-ножное), задний вид, ягодицы в правом косом размере; 3 — II тазовое (ягодично-ножное), передний вид, ягодицы в правом косом размере; 4 — II тазовое (ягодично-ножное), задний вид, ягодицы в левом косом размере.

Сердцебиение плода в связи с высоким расположением его грудной клетки лучше прослушивается на уровне или выше уровня пупка.

Число тазовых предлежаний уменьшается по мере прогрессирования срока беременности.

Нередко в родах наблюдается переход одного типа тазового предлежания в другой. Полное тазовое и неполное переходит в полное ножное в 1/3 случаев, что является неблагоприятным моментом и служит показанием к кесареву сечению.

Х а р а к т е р п р е д л е ж а н и я плода окончательно формируется к 34-36-й неделе беременности.

Более точное определение дает влагалищное исследование роженицы. При достаточном (4-6 см) раскрытии маточного зева и стоянии предлежащей части во входе в таз или ниже легко определяется, особенно при отошедших водах, характерные по консистенции по сравнению с головкой ягодицы плода. При этом легко определяются *crista sacralis*, копчик и седалищные бугры. На основании указанных данных могут быть легко установлены не только позиция плода, но и вид. При переднем виде первой позиции спинка бывает обращена влево и кпереди, при заднем виде второй позиции — вправо и кзади (рис. 22.9).

При смешанном ягодичном предлежании справа или слева от ягодиц определяются ножки плода. При влагалищном исследовании может быть определен и пол плода. Однако во избежание возможного повреждения половых

органов, особенно у девочек (нарушение девственной плевы), исследование это должно производиться с особой осторожностью. По расположению заднепроходного отверстия и половых органов может быть также определена и позиция плода. Не следует, однако, делать попыток ввести палец в заднепроходное отверстие.

Если при исследовании прощупываются только ягодицы плода, имеется чисто ягодичное предлежание, а если прощупываются рядом с ягодицами и ножки — смешанное ягодичное предлежание. При полном ножном предлежании определяются обе ножки, при неполном — одна.

Хотя распознавание ножек и не представляет трудности, однако ножку можно иной раз спутать с ручкой.

На ножке определяются пяточный бугор, короткие, ровные пальцы; в отличие от ножки пальцы ручки более длинные, большой палец легко отводится в сторону почти под прямым углом; кроме того, пальцы ручки пригибаются к ладонной поверхности, пальцы же ножек не пригибаются к подошве. Локоть легко смешать с коленом. Отличительной особенностью локтя является наличие острого олекрана, колена — подвижной чашечки.

Правая или левая ножка определяется по пятке и расположению большого пальца. Позиция плода может быть установлена в зависимости от того, куда обращена подколенная впадина. При первой позиции она бывает обращена в левую сторону, при правой — вправо.

При малом открытии маточного зева и высоком стоянии предлежащей части

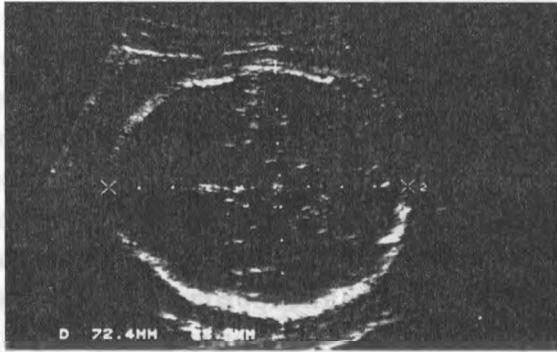


Рис. 22.10 а. Бипариетальный размер измеряется на уровне таламуса от наружного края проксимальной (по отношению к поверхности датчика) до внутреннего края дистальной теменной кости черепа.

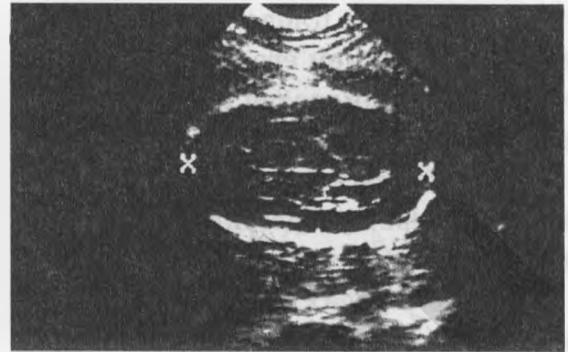


Рис. 22.10 б. Эхограмма, демонстрирующая долихоцефалическую форму головки плода при преждевременном излитии околоплодных вод.

личико можно принять за ягодицы, ручку — за ножку. Отечное личико плода может быть принято за ягодицы. Прижатое к шейке отечное плечико плода также может быть принято за ягодицы.

При сомнениях в диагнозе необходимо детальное обследование роженицы для исключения очень опасного для роженицы и плода поперечного положения, которое при неоказании надлежащей акушерской помощи роженице ведет, как правило, при живом плоде к разрыву матки. Необходимо помнить, что при поперечном положении и при целых водах длинник матки меньше поперечного размера, дно стоит низко, несколько выше уровня пупка.

Иногда по сторонам матки удается прощупать головку или ножки плода. При давно отошедших водах и при наличии хорошей родовой деятельности у роженицы длинник матки может увеличиваться и тем самым симулировать про-

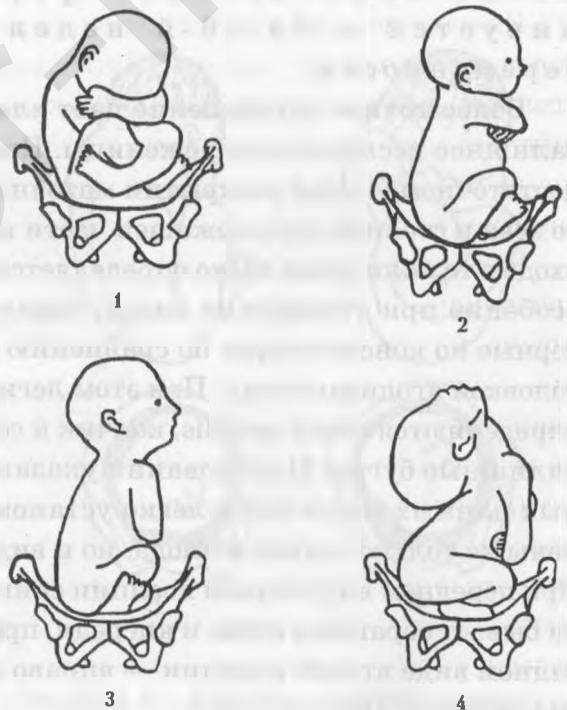


Рис. 22.10 в. Варианты положения головки плода при тазовом предлежании:

1. Хорошо согнутая головка.
2. Слабо разогнутая головка («поза военного»).
3. Умеренное разгибание.
4. Чрезмерное разгибание.

дольное положение плода, а вколотившееся во входе в таз отечное плечико может быть принято за ягодицы.

Тазовое предлежание, диагностируемое до 28-й недели беременности, не требует никаких вмешательств, кроме наблюдения за беременной. Поворот на головку происходит спонтанно до родов у 70% повторнородящих с тазовым предлежанием и у 30% первородящих женщин. Диагноз тазового предлежания должен быть установлен до 32-34-й недели, или даже до 30-й недели на основании данных наружного и внутреннего исследования.

Из современных дополнительных методов исследования можно использовать электрокардиографию плода, амниоскопию, ультразвуковое исследование, магнитно-ядерный резонанс, компьютерную томографию.

Наиболее широко применяется ультразвуковое исследование, при котором можно определить не только предлежание и размеры плода, но и выраженные аномалии (анэнцефалия, гидроцефалия), локализацию плаценты. Очень важно установить вид тазового предлежания, проследить расположение нижних конечностей при чисто ягодичном предлежании, определить согнута головка или разогнута (и степень разгибания) и какое расположение пуповины.

Измерение окружности головки является ценным дополнением к обычной фетометрии, а иногда и более информативным, особенно при диагностике задержки развития плода и некоторых врожденных пороков, а также при оценке темпов

увеличения головки плода при долихо- и брахицефалии. Для долихоцефалии характерно уменьшение цефалического индекса (БПР/ЛЗР  $\times 100\%$ ) ниже 71%, для брахицефалии — увеличение выше 87% (рис. 22.10 а, б).

Различают четыре варианта положения головки плода при тазовом предлежании: головка согнута (угол больше  $110^\circ$ ); головка разогнута («поза военного» — I степень разгибания от  $100^\circ$  до  $110^\circ$ ); головка умеренно разогнута — II степень разгибания (угол от  $90^\circ$  до  $100^\circ$ ); чрезмерное разгибание головки («смотрит на звезды») — III степень разгибания (угол меньше  $90^\circ$ ) (рис. 22.10 в).

Следует отметить, что при тазовом предлежании плода достаточно часто обнаруживается долихоцефалическая форма головки. В случаях долихо- и брахицефалии численные значения бипариетального размера часто находятся на границах индивидуальных колебаний нормы и не позволяют адекватно оценивать соответствие размеров головки плода сроку беременности, тогда как определение окружности головки нивелирует эти различия. К примеру, в 30 нед беременности у плода с обычной формой головки численные значения бипариетального размера в среднем составляют 75 мм, при долихоцефалии они могут составлять около 68 мм, при брахицефалии — 82 мм, что соответствует в среднем 27 нед и 33 нед. В то же время во всех этих случаях численные значения окружности головки будут в среднем составлять — 280 мм (рис. 22.11). Желательно проводить рентгенопельвиметрию для определения размеров таза.

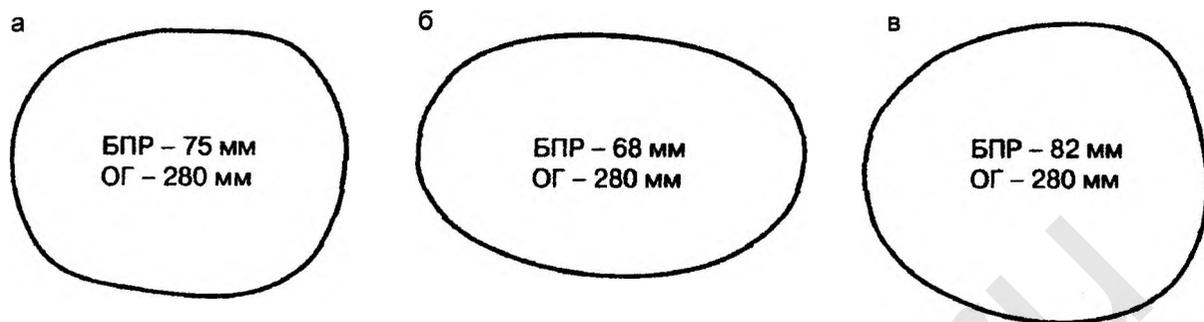


Рис. 22.11. Особенности численных значений бипариетального размера (БПР) и окружности головки (ОГ) при ее различной форме в 30 нед.

а - обычная форма головки, б - долихоцефалия, в - брахицефалия.

Рентгенологическое исследование с целью диагностики тазового предлежания при наличии ультразвуковой аппаратуры в наши дни не применяется. И. Ф. Жордания (1961) указывает, что при поступлении беременной в родильный дом правильный диагноз при тазовом предлежании был поставлен лишь в 60,4% случаев. П. Н. Демидкин, А. И. Шнирельман (1980) у беременных с осложненным течением беременности (многоводие, общее ожирение, напряжение мышц живота, отек передней брюшной стенке при водянке беременных и др.) провели прямую рентгенограмму живота беременной с тазовым предлежанием. Первая позиция обнаружена у 55,5%, вторая у 39% и средняя позиция у 5,5%.

Тазовые предлежания плода не являются стабильными; поворот может произойти в любом периоде беременности, в том числе в перед родами или во время родовой деятельности.

Описанное в руководствах по акушерству классическое представление о

членорасположении плода в беременной матке было опровергнуто рентгенологическими работами К. Warnecros (1918), показавшего, что плод в полости матки занимает непринужденное положение: позвоночник плода слегка согнут, головка в положении незначительного сгибания, конечности более или менее согнуты, но редко бывают прижаты к животу матери. При тазовых предлежаниях характерно более или менее свободное расположение верхних конечностей, что отчетливо видно на боковых рентгенограммах. Кроме свободного членорасположения нижних и верхних конечностей, П. Н. Демидкин, А. И. Шнирельман (1980) наблюдали различные варианты необычного расположения туловища плода. При первом варианте плод занимает не совсем обычное положение в полости матки: крестцовый и копчиковый отделы позвоночника расположены несколько слева от позвоночника матери, поясничный и нижний грудной отдел пересекают его, а верхний грудной и шейный отделы находятся справа от

позвоночника матери. Весь позвоночник несколько выпрямлен, головка плода не согнута. Верхние и нижние конечности занимают свободное положение. При втором варианте позвоночник плода имеет нетипичное положение. Крестцовый и копчиковый отделы его находятся над входом в таз, а остальные отделы дугообразно изогнуты кпереди. Головка плода находится в разогнутом виде.

### 22.3. Тактика ведения беременности и родов

Существует широкое разнообразие методов рентгеновской пельвиометрии, применяемой различными исследователями и учреждениями. Польза метода вызывает сомнение в целом в связи с недостаточной прогностической значимостью в качестве скринингового метода для выявления несоответствия таза и размеров головки плода, а также редкостью, с которой эти результаты могут быть использованы практически. В двух рандомизированных проспективных исследованиях не удалось выявить какую-либо пользу от применения рентгеновской пельвиометрии ни для матери, ни для ребенка. Результаты каждого из испытаний, так же как и их общие результаты, показали существенное повышение уровня кесарева сечения у женщин, подвергнутых пельвиометрии с использованием рентгенографии.

Компьютерная рентгеномография, при которой существенно уменьшено об-

Клиническими признаками разгибания головки плода являются несоответствие размеров головки плода его массе (размеры головки кажутся большими), расположение головки в дне матки со стороны позиции плода, наличие выраженной шейно-затылочной борозды. Причины чрезмерного разгибания головки, кроме наличия опухоли в области шеи, неясны.

лучение плода, изучалась с целью пельвиометрии в двух небольших исследованиях, при этом показано, что измерения осуществляются легче и с большей точностью по сравнению с обычным рентгенологическим исследованием.

При использовании рентгенологической, а также и клинической пельвиометрии не доказана их прогностическая значимость для выявления несоответствия размеров таза и головки плода. Точность прогноза при этом не достигает уровней, достаточных для планирования кесарева сечения при головном предлежании плода. Лучше всего несоответствие размеров плода и таза матери выявляется при внимательном наблюдении за течением родов, а рентгенопельвиометрия должна стать исключительной редкостью, либо вообще не применяться с этой целью (М. Энкин и соавт., 2003).

Тазовое предлежание, хотя иногда и сочетается с аномалиями развития мат-

**Тактика ведения беременности и родов при тазовом предлежании плода (Е. А. Чернуха, 2005)**

<b>ЖЕНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ</b>		
Гимнастические упражнения для исправления тазового предлежания на головное (32-37 нед беременности по И. И. Грищенко, В. В. Фомичевой, Е. В. Брюхиной, И. Ф. Диканю)		
Можно использовать наружный профилактический поворот плода на головку при сроке 34-36 нед в стационарных условиях		
<b>ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ В 37-38 НЕД БЕРЕМЕННОСТИ</b>		
<b>Стационар</b> — Анализ акушерского анамнеза и экстрагенитальной патологии — УЗИ (предлежание, биометрия, степень разгибания головки) — Рентгенопельвиметрия (компьютерная томографическая пельвиметрия, магнитный резонанс) — Амниоскопия — Оценка состояния плода (нестрессовый тест и др.) — Оценка готовности женского организма к родам		
<b>Прогноз родов по балльной шкале и выбор метода родоразрешения</b>		
<b>Плановое кесарево сечение</b> — отягощенный акушерский анамнез; — предполагаемая масса плода > 3800г; — III ст. разгибания головки; — узкий таз; — хроническая гипоксия плода; — переносимость; — др	<b>Спонтанное начало родов</b>	<b>Родовозбуждение</b> — иммуноконфликт — аномалии развития плода — преждевременное излитие вод
<b>ЭКСТРЕННОЕ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ</b>	<b>I ПЕРИОД РОДОВ</b>	
	— мониторный контроль за состоянием плода, сократительной деятельностью матки; — ведение партограммы; — своевременное обезболивание и введение спазмолитических препаратов; — своевременная диагностика осложнений для их коррекции и определения дальнейшей тактики ведения;	
<b>СПОНТАННЫЕ РОДЫ</b>	<b>II ПЕРИОД РОДОВ</b>	
	— мониторный контроль; — в/в введение утеротонических средств для профилактики слабости потуг; — в/в введение спазмолитиков; — рассечение промежности; — ручное пособие в зависимости от типа тазового предлежания;	
<b>ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА ЗА ТАЗОВЫЙ КОНЕЦ</b>		
<b>НОВОРОЖДЕННЫЕ ОТНОСЯТСЯ К «ГРУППЕ ВЫСОКОГО РИСКА»</b>		

ки и плода, чаще всего является простой ошибкой в естественной ориентации, которая ведет к опасности для матери и плода. Распространенность тазового предлежания снижается приблизительно с 15% в периоде 29-32 недель беременности до почти 3-4% к моменту родов. Спонтанные повороты от тазового предлежания к головному наблюдаются с убывающей частотой по мере увеличения срока беременности в третьем триместре.

Для матери риск заключается в повышенной вероятности кесарева сечения, а для ребенка — в опасности родоразрешения при тазовом предлежании. Мало сомнений в том, что показатели перинатальных исходов при тазовом предлежании хуже, чем при обычном, головном. Широко распространенное использование кесарева сечения для родоразрешения в срок при тазовом предлежании основывается на ничем не подкрепленном впечатлении, что такие малоблагоприятные исходы являются, по крайней мере, частично, результатом повреждений плода в период родоразрешения через естественные родовые пути, а не отражением исходно худшего состояния плода с тазовым предлежанием вне зависимости от метода родоразрешения.

В связи со значительным распространением преждевременных кесаревых сечений при тазовом предлежании, по отношению к общему их числу во многих регионах, важно определить, уменьшает ли на самом деле кесарево сечение, предпринятое в срок при тазовом предлежании, количество существенных неблагоприятных исходов.

Если определяется несоответствие размеров головки плода и таза, это представляет риск и при тазовом предлежании из-за опасности разгибания следующей за тазом головки. Несколько исследований за последнее время подтвердили безопасность вагинального родоразрешения при условии тщательного отбора женщин для исключения несоответствия размеров таза и головки плода с использованием рентгенопельвиометрии и обычного расчета массы тела плода. При этом необходимо также оценить сгибание шеи плода и исключить предлежание двух ножек. И в этих исследованиях не установлено существенного вклада рентгенопельвиометрии для отбора женщин с целью вагинального или абдоминального родоразрешения. Поэтому необходимы рандомизированные испытания для сравнения групп женщин, подвергнутых пельвиометрии, и без этого исследования. Таких испытаний не проводилось.

Нет никаких оснований полагать, что рентгенопельвиометрия должна оказаться более точным прогностическим показателем несоответствия размеров головки плода и таза при тазовом предлежании по сравнению с головным предлежанием. Между тем, при тазовом предлежании, как правило, от вагинального родоразрешения отказываются сразу же, если размеры таза хотя бы слегка уменьшены, чтобы исключить все потенциальные случаи несоответствия таза и головки плода. Тщательная клиническая оценка соотношения размеров таза и плода должна проводиться даже на фоне уже развернутой родовой деятельности с

использованием по необходимости бетамиметиков для задержки прогрессирующей родовой деятельности. Если значительная или вся тазовая часть свободно проходит через таз, можно ожидать, что и головка пройдет без затруднений.

Роль и место элективного кесарева сечения при тазовом предлежании в случае недоношенной беременности остаются неясными. Ключевым фактором остается опыт акушерского персонала, принимающего роды. Уверенность в том, что использование кесарева сечения для родоразрешения при тазовом предлежании наиболее безопасно, может стать пророчеством, создаваемым самими людьми, когда их мастерство и опыт в вагинальном родоразрешении при тазовом предлежании полностью отсутствуют.

В редких случаях, когда имеется дефлексия (отклонение) головки плода при тазовом предлежании, возникает дополнительная опасность для вагинального родоразрешения. С помощью УЗИ на ранней стадии родов можно быстро диагностировать или исключить это состояние.

#### **Наружный поворот на головку при тазовом предлежании.**

В течение многих лет применяют различные способы, связанные с положением тела беременной, для поворота плода таким образом, чтобы предлежащей оказалась головка (поворот на головку). Например, способ, когда мать укладывается на спину со слегка поднятыми бедрами, бедра и колени согнуты, в этом положении она в течение 10 минут осторожно вращается на 180° из стороны в сторону, повторяя этот прием три раза в

день. Другим примером традиционной практики является попытка корригировать неправильное предлежание плода во время родов путем ручного встряхивания матки, в то время как мать находится в коленно-локтевом положении на полу.

В неконтролируемых исследованиях сообщается, что использование коленно-грудного положения часто приводит к спонтанному повороту плода и к нормальным родам через естественные родовые пути. Женщине предлагают встать на колени, бедра согнуты немного более 90°, но так, чтобы они не давили на живот, в это время ее голову, плечи и верхнюю часть груди укладывают плоско на пол, на матрас. Это повторяют в течение 15 минут каждые 2 часа в течение 6 дней. В контролируемых испытаниях такая методика приводила к небольшому снижению числа неголовных предлежаний, отмечалась тенденция к снижению частоты операций кесарева сечения и некоторому уменьшению низкой оценки по шкале Апгар на 1-й минуте, однако все это может быть проявлением случайностей.

Существуют фундаментальные различия между наружным поворотом на головку, предпринимаемым при доношенной беременности и в период до срока. Эти два подхода требуют отдельного рассмотрения.

Когда наружный поворот на головку успешно производится до срока доношенной беременности, его нельзя рассматривать как крупное достижение. Большая часть плодов изменяет тазовое предлежание спонтанно. В трех рандомизиро-

ванных исследованиях не удалось показать какого-либо влияния наружного поворота на головку в период до срока по критериям числа тазовых предлежаний во время родов, кесаревых сечений и перинатальных исходов. Смертность плода, близкая к 1%, сопровождала наружный поворот, и это привело к уменьшению применения метода.

Интерес к наружному повороту на головку возродился в 1975 году, после публикаций данных о том, что поворот может быть осуществлен в подавляющем большинстве случаев после 37 недель беременности, при условии, что матка в случае необходимости расслабляется путем применения бета-миметиков. Отсрочка попыток наружного поворота на головку до срока родов дает время для использования возможности осуществления спонтанных поворотов, а также позволяет выявить очевидность осложнений, которые могут потребовать кесарева сечения. Таким образом, ожидание сроков родов уменьшает число ненужных попыток наружного поворота на головку. При доношенной беременности осложнения поворота могут быть надежно купированы быстрым абдоминальным родоразрешением зрелым младенцем. После успешного позднего наружного поворота на головку реже встречаются обратные спонтанные повороты в тазовое предлежание. Единственным недостатком наружного поворота на головку при доношенном сроке беременности может быть то, что повороту мешает преждевременный разрыв плодного пузыря или роды, начавшиеся раньше срока.

В противоположность наружному повороту на головку, предпринятому до вынашивания беременности, поворот к сроку родов дает лучшие результаты. Процедура, вне зависимости от того, используются или не используются токолитики, приводит к уменьшению более чем на 80% случаев неголовного предлежания в родах и уменьшению более чем на 50% уровня кесаревых сечений. Должны ли токолитики применяться во всех случаях, до сих пор не ясно. Основываясь на небольшом количестве доступных к настоящему времени фактов, кажется целесообразным ограничить использование токолитиков для наружного поворота на головку в родах только для женщин, у которых попытки поворота без токолитиков оказываются безуспешными. Относительную пользу рутинного назначения токолитиков в родах, связанную с возможным уменьшением усилий, требуемых для поворота, необходимо сопоставлять с опасностью возникновения побочных сердечно-сосудистых нарушений у матери.

Наружный поворот на головку на ранней стадии родов заслуживает пристального внимания как дальнейшее развитие тенденции к повороту на более поздних сроках беременности. Эффективность составляет почти 75%.

Теоретически такой подход имеет несколько преимуществ. Остается достаточно времени для того, чтобы поворот произошел спонтанно, а также и для проявления противопоказаний к наружному повороту на головку. Таким образом, ограничивается количество поворотов,

которые необходимо произвести. Далее, риск наружного поворота уменьшается, потому что процедура происходит непосредственно в родильном отделении с непрерывным мониторингом за состоянием плода до родоразрешения. Если признается, что вагинальное родоразрешение при тазовом предлежании невозможно или опасно, женщину переводят в операционную, там производят попытку наружного поворота на головку, а в случае неудачи немедленно осуществляют кесарево сечение.

В связи с тем, что ожидание начала родов сопряжено с неудобством производства наружного поворота в условиях срочности, а не в предпочтительных условиях запланированной процедуры, а также потому, что тазовое предлежание в некоторых случаях может благополучно разрешиться вагинальными родами, то маловероятно, чтобы наружный поворот на головку в процессе родов стал тактикой первого выбора при тазовом предлежании. Однако если тазовые предлежания выявляются уже в процессе родов, а плодный пузырь еще сохранен, то некоторые данные свидетельствуют о том, что наружный поворот с использованием токолитиков следует рассматривать как це-

лесообразную тактику в этих условиях.

Опасность попытки наружного поворота на головку для матери незначительна. Она заключается в риске неблагоприятного влияния какого-либо лекарственного препарата, применяемого для облегчения поворота, и в опасности отслойки плаценты, что является редким, но все же иногда наблюдаемым осложнением.

Для плода наружный поворот на головку следует приравнивать к инвазивным процедурам, сопряженным с определенным риском. Этот риск тесно взаимосвязан с гестационным возрастом плода и с применяемым для поворота методом. Уровень осложнений значительно выше, если попытка поворота приурочена к периоду до 37-й недели беременности, если используется обезболивание и если плацента расположена по передней стенке матки. При условии, что хорошее состояние плода установлено, и оно находится под постоянным наблюдением, а также соблюдены все необходимые предосторожности (включая назначение анти-D иммуноглобулина для женщин с резус — отрицательной кровью), риск для зрелого плода представляется весьма небольшим.

## 22.4. Осложнения

Большую роль в перинатальной заболеваемости и смертности при тазовом предлежании могут играть некоторые факторы, которые сами по себе обуславливают значительную смертность и заболеваемость. Наиболее важными из них являются преждевременные роды, врожденные anomalies развития, преждевременный разрыв плодных оболочек, предлежание и преждевременная отслойка плаценты.

**Преждевременные роды.** Частота преждевременных родов при тазовом предлежании колеблется от 20 до 42%. Большинство исследований свидетельствует о том, что риск и осложнения, связанные с тазовым предлежанием, возрастают при присоединении преждевременных родов, и исход перинатального периода у недоношенных детей, родившихся в тазовом предлежании, гораздо хуже, чем это могло бы быть только при недоношенности.

**Врожденные anomalies развития.** Большое разочарование испытывает каждый акушер, который, производя кесарево сечение у молодой матери с первой беременностью в попытке добиться более благоприятного прогноза для ребенка с тазовым предлежанием, обнаруживает у него множественные врожденные пороки, несовместимые с жизнью. Действительно, врожденные anomalies развития встречаются гораздо чаще при тазовом, чем при головном предлежании плода; их частота имеет четко выраженную обратную зависимость от возраста плода (6-10%). С практической точки зрения акушер должен учитывать, что

вероятность тяжелых врожденных anomalies у детей с массой тела меньше 1500 г, находящихся в тазовом предлежании, может достигать 15%.

Тяжелые врожденные anomalies развития у детей с тазовым предлежанием поражают преимущественно центральную нервную систему (гидроцефалия, анэнцефалия, миеломенингоцеле). Однако наиболее частой anomaly является врожденный вывих бедра, чаще наблюдавшийся у девочек (соотношение девочек и мальчиков 3:1). Сравнительно часто встречаются и anomalies желудочно-кишечного тракта, дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевой систем, а также другие множественные пороки. Многие из них могут быть выявлены при тщательном ультразвуковом или других методов исследования. Для адекватного ведения беременных с тазовым предлежанием плода использование УЗИ является обязательным.

**Преждевременный разрыв плодных оболочек.** Преждевременный разрыв плодных оболочек при тазовых предлежаниях чаще проявляется после 36 нед беременности (25% против 16% при головном), что вызывает ряд специфических проблем с учетом недоношенности детей, которые чаще и тяжелее поражаются инфекцией, что объясняется более низкой антибактериальной активностью амниотической жидкости и незрелыми иммунологическими реакциями. Поэтому сепсис является важной причиной перинатальной смертности.

Преждевременный разрыв плодных оболочек приводит к «скрытому» выпадению пуповины, при котором наблюдаются переменные децелерации сердечного ритма, появляющиеся спонтанно или вследствие сокращений матки, а при вагинальном исследовании не удается выявить выпадение пуповины. Роды обычно заканчиваются рождением ребенка с симптомами тяжелой асфиксии.

Предлежание и преждевременная отслойка плаценты. При тазовом предлежании предлежание плаценты наблюдается в 1,6%, а преждевременная отслойка плаценты в 6% (против 0,6 и 1,8% при головном предлежании).

Частота предлежания плаценты при тазовом предлежании в 7 раз выше, чем при головном. Главную роль в плане прогноза для плода играют скорее осложнения, связанные с предлежанием и отслойкой плаценты, нежели только тазовое предлежание.

#### **Другие причины перинатальной заболеваемости и смертности.**

Выпадение пуповины. Это опасное осложнение отмечается приблизительно в 6% родов с тазовым предлежанием плода и обуславливает перинатальную смертность в 30-50% случаев. При родах в чисто ягодичном предлежании выпадение происходит в 1% случаев, при смешанном ягодичном предлежании — в 10-15%. К счастью, чисто ягодичное предлежание наблюдается наиболее часто. Частота выпадения пуповины выше у многорожавших женщин с тазовым предлежанием плода.

Ущемление головки плода в шейке матки. Почти каждый акушер, которому приходилось проводить роды в тазовом предлежании (особенно у недоношенных детей), непременно сталкивался с этим осложнением. Оно служит главной причиной развития асфиксии плода, которая после недоношенности занимает второе место как ведущий фактор перинатальной смертности у детей, родившихся в тазовом предлежании.

Появление данного осложнения объясняется соотношением размеров головки и ягодич у недоношенного ребенка. Меньший диаметр тазового конца плода делает возможным рождение таза и тела ребенка при неполном раскрытии шейки матки, препятствующем рождению более крупной головки. Следствием этого является задержка рождения головки плода, асфиксия, повреждение мозга и смерть. Это осложнение наиболее часто наблюдается у недоношенных детей, поскольку разница между диаметром головки и туловища у них больше, чем у доношенных.

Какого-либо определенного метода, позволяющего заблаговременно выявить группу плодов, у которых может произойти ущемление головки в шейке матки, не существует. Лучше всего в таких случаях допустить, что у каждого недоношенного ребенка при тазовом предлежании имеется высокий риск развития данного осложнения, возрастающий при меньших размерах плода, ножных предлежаниях и первых родах. Единственным профилактическим мероприятием является

хирургическое вмешательство, которое будет рассмотрено ниже.

Классический и наиболее быстрый и эффективный способ устранения ущемления головки ребенка — рассечение по Дюрсену, применяемое при неполном раскрытии зева шейки матки. Однако при этом возможны осложнения при продолжении разреза на область нижнего сегмента матки. Поэтому лучшей тактикой является применение эффективных и быстродействующих релаксантов мышцы тела и шейки матки. Внутривенное введение тербуталина (0,0003 г однократно или гинипрала 25 мкг в виде болусной формы в/в (тербуталина гексопреналина)) или диазоксида (0,003 г однократно) расслабляет миометрий и дает возможность высвободить головку посредством осторожных тракций. Тербуталин имеет некоторые преимущества перед диазоксидом в виде его менее выраженного побочного влияния на сердечно-сосудистую систему. Мощное расслабляющее действие на мускулатуру матки также оказывает фторотан (галотан). Однако его применение требует специальных условий, и обычно занимает гораздо больше времени, чем внутривенная инъекция гинипрала или тербуталина. Только в тех случаях, когда фармакологические средства не приносят успеха, но еще имеются шансы на рождение здорового ребенка, акушеру следует прибегнуть к хирургическому расширению шейки матки с помощью разреза Дюрсена.

Травма плода. Опубликовано достаточно данных, свидетельствующих о

частой травме плода при родах в тазовом предлежании. Травма плода является третьим по значимости фактором перинатальной смертности (после недоношенности и асфиксии).

Травматические повреждения часто обнаруживаются в центральной нервной системе. Они обычно наблюдаются при влагалищном родоразрешении в связи с чрезмерным разгибанием головки, что осложняет примерно 5% доношенных беременностей с тазовым предлежанием плода. При влагалищном родоразрешении, осложнившимся чрезмерным разгибанием головки, перинатальная смертность составляет 14%, частота травм спинного мозга и позвоночника — 21%. Эти данные достаточно впечатляюще подтверждают необходимость ультразвукового исследования для исключения возможного чрезмерного разгибания головки плода перед решением вопроса о допустимости родов.

Большая доля травматических поражений плода с тазовым предлежанием связана с манипуляциями акушера во время родов. Так, расхождение швов затылочной кости (отделение чешуйчатой и латеральной частей затылочной кости) является одним из повреждений, возникающих в результате придавливания головки плода к лобковому сочленению таза матери (повреждение обычно происходит при надавливании на головку плода в надлобковой области во время родов). Разделение кости на составляющие ее части приводит к разрыву мозжечкового намета и субдуральному и внутрижелудочковому кровоизлиянию.

Во время родов через влагалище нередко происходит поражение периферической нервной системы (паралич Эрба, паралич лицевого нерва), а травмы мышц бывают очень частыми и тяжелыми. Степень кровоизлияний в поврежденные мышцы соответствовала 20-25 % общего объема крови ребенка. При этом поражение мышечной ткани наблюдалось преимущественно в области нижних конечностей, гениталий и заднепроходного отверстия. Кроме того, во время родов возможны травматические поражения внутренних органов (печень, надпочечники, селезенка).

Механизм травматических повреждений прямо связан с акушерскими манипуляциями в родах. Наиболее травматично извлечение (экстракция) плода за тазовый конец. Ввиду чрезмерной травматичности данной операции, она допускается лишь в определенных ситуациях при угрожающем состоянии плода или рождении второго плода при двойне.

Роды через естественные родовые пути при тазовом предлежании сопряжены со значительным риском травматических поражений плода при наличии условий, описанных ниже.

Нераспознанное несоответствие размеров плода и таза матери. В связи с отсутствием конфигурации головки плода для ее прохождения через костный таз без травмирования необходимо, чтобы он имел более значительные размеры. Повторные роды не являются гарантией наличия адекватных размеров малого таза для рождения плода в тазовом предлежании без травм,

если только предыдущий ребенок не был большего размера. Если несоответствие размеров плода и таза матери не выявлено, то возможна задержка рождения плечиков и головки плода с развитием асфиксии, которая может стать причиной его гибели или серьезных неврологических последствий. Поэтому важной предпосылкой для выбора родоразрешения через естественные родовые пути при тазовом предлежании является точная оценка размеров малого таза матери по отношению к размерам плода, особенно головки.

Ущемление головки плода в не полностью раскрытой шейке матки. Это осложнение описано выше. Оно наблюдается преимущественно при родах недоношенным плодом в тазовом предлежании.

Задержка рождения головки плода, обусловленная запрокидыванием ручек. Осложнением, обычно связанным с акушерскими манипуляциями во время родов и наблюдающимся преимущественно при экстракции плода за тазовый конец, является задержка рождения головки, вызванная запрокидыванием ручек. При экстракции за тазовый конец ручки отходят от грудной клетки и выпрямляются; одна или обе ручки располагаются у шеи плода. В результате увеличивается диаметр головного полюса, что исключает возможность рождения головки плода, если только перед этим не удастся освободить ручки, выведя их из неправильного положения. В некоторых случаях это достигается сравнительно легко, в

других же — приходится производить перелом ключицы плода, чтобы отвести ручку в другое положение. Иногда же, несмотря на все усилия, происходит длительная задержка рождения головки плода, что приводит к асфиксии и интранатальной гибели. Частота этого осложнения у доношенных детей наблюдается у 5% первородящих и у 10% — многожавших женщин.

Слишком быстрое рождение головки ребенка. Другой ситуацией, связанной со значительным риском травм плода при тазовом предлежании, является слишком быстрое рождение головки ребенка. Зарубежные акушеры применяют с этой целью, чтобы свести к минимуму это осложнение щипцы Piper, особенно при рождении детей с массой от

1000 до 3000 г гораздо безопаснее с применением щипцов. Они помогают также избежать травматизации рта и глотки ребенка при выполнении приема Морисо-Левре и внутричерепных кровоизлияний, связанных со стремительным прохождением головки через влагалище.

При проведении приема Морисо, как известно, акушер вводит средний палец в рот плода, в то время как его туловище находится на ладони и предплечье хирурга. Иногда преднамеренно или непроизвольно производится усиленная тракция с помощью введенного в рот ребенка пальца для достижения максимального сгибания головки, что часто приводит к травматизации рта и глотки ребенка. Рутинное использование щипцов Piper позволяет избежать такого рода осложнений.

## 22.5. Механизм родов

Механизм родов при тазовом предлежании (рис. 22.12 а, б, в, г, д, е, ж) отличается от механизма родов при головном предлежании, но принцип приспособления предлежащей части к родовому каналу остается тем же. Ягодицы по объему меньше головки, но все же они являются для таза матери крупной частью. Наибольшим размером ягодиц будет расстояние между вертлугами. Этот размер, как стреловидный шов при головном предлежании, устанавливается во входе нормального таза в косом размере (рис. 22.12 а). Таким образом, плод сво-

ей линией *intertrochanterica* (ягодичная линия, соединяющая оба вертела, играющая в механизме роль, стреловидного шва) вступает в малый таз в одном из косых размеров.

Передняя ягодица первой опускается в малый таз, становясь впереди идущей точкой, совершается, таким образом, момент, который может быть уподоблен крестцовой ротации при головном предлежании (И. И. Яковлев, 1953, 1969).

В дальнейшем ягодицы проходят своим поперечным размером (*lin. intertrochanterica*) в том же косом разме-

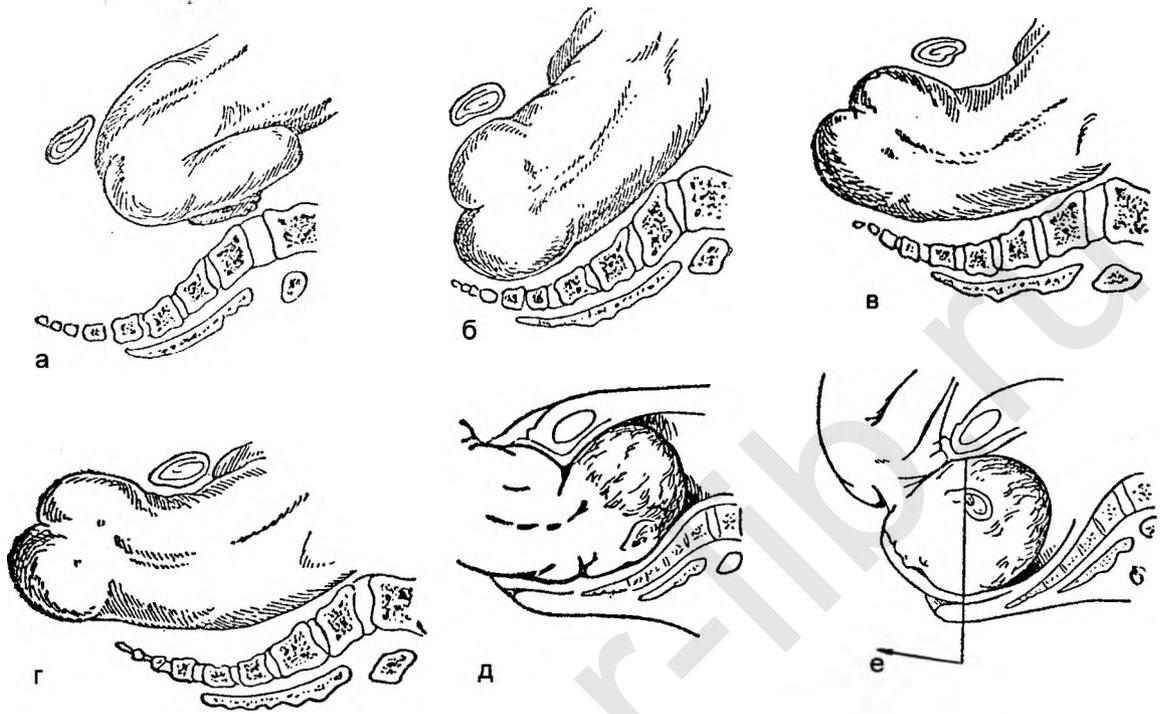


Рис. 22.12. Механизм родов при тазовом предлежании.

а — ягодицы во входе таза; б — ягодицы в полости таза; в — врезывание ягодиц; г — прорезывание ягодиц; д — прохождение плечиков; е — прорезывание головки; ж — в полости малого таза виден ягодичный конец плода. Средняя его линия совпадает с I косым диаметром, а верхушка его крестца находится около переднего конца этого диаметра. Позиция 1-я, вид передний. Diameter bitroc hantericus помещается во II косом диаметре. Стрелка показывает движение, которое должно переместить его к средней линии.

ре полости таза, причем спинка плода, в зависимости от вида позиции, обращена то больше кпереди, то больше кзади (при переднем виде первой позиции lin. intertrochanterica проходит в левом косом размере, при второй позиции — в правом косом размере) (рис. 22.12 ж). При заднем виде, как и при черепном предлежании, обращенная кзади спинка нередко поворачивается кпереди.

С развитием родовой деятельности, вступившие в малый таз ягодицы опускаются все ниже и глубже, причем передняя ягодица, как правило, опускается ниже задней, т. е. она, являясь впереди идущей частью, играет роль проводной точки. На ней обычно располагается и родовая опухоль.

Когда наибольший объем (сегмент) ягодиц прошел вход таза, последние со-

вершают в полости таза внутренний поворот таким образом, что передняя ягодица приближается к лону и вытягивается вперед, а задняя уходит к крестцу, *lin. intertrochanterica* устанавливается на тазовом дне в прямом размере выхода (см. рис. 22.12 б). При первой позиции левая ягодица лежит спереди, а правая сзади, при второй — правая спереди, левая сзади.

Механизм врезывания и прорезывания ягодиц (рис. 22.12 в, г). Что касается врезывания и прорезывания ягодиц, то этот момент совершается следующим образом. Первой через вульву прорезывается передняя ягодица, которая фиксируется под лонной дугой в области подвздошной кости, между трохантером и краем подвздошной кости. Вокруг этой точки опоры (*punctum fixum*) и лишь тогда рождается задняя ягодица (рис. 22.12 г). При этом происходит сильное боковое сгибание поясничной части позвоночника по тазовой оси, аналогично разгибанию головки. Ягодицы вместе с туловищем в своем дальнейшем поступательном движении имеют определенное выраженное направление кпереди (к лону).

Когда задняя ягодица рождается полностью, дуга позвоночника выпрямляется, освобождая остальную часть передней ягодицы (рис. 22.12 г). Ножки в это время или тоже освобождаются, если они идут вместе с ягодицами, или же задерживаются в родовом канале, если они вытянуты, что наблюдается обычно при чистом ягодичном предлежании. В последнем случае ножки рождаются

при следующих схватках. После рождения ягодицы совершают наружный поворот (подобно головке) соответственно положению вышележащих плечиков. *Linea intertrochanterica* устанавливается в том же размере, как и плечики.

Ножки рождаются при смешанном ягодичном предлежании вместе с прорезавшимися ягодицами, при чисто ягодичном предлежании они освобождаются позже, когда туловище родится до пупка.

Рождение туловища от ягодиц до плечевого пояса совершается легко, так как эта часть тела легко сжимается и приспособляется к родовым путям. Таким образом, после рождения ягодиц туловище в большинстве случаев в ту же схватку-потугу рождается до пупка, причем спинка обращается кпереди. Следовательно, ягодицы, родившиеся в прямом размере, вместе с туловищем переходят в косой размер (при первой позиции — левый, при второй — в правый) и устанавливаются в поперечном размере. Как только показывается пупочное кольцо, пуповина оказывается прижатой к туловищу мышцами тазового дна. Затем в две-три схватки-потуги плод родится до нижнего угла передней лопатки, при этом туловище снова постепенно переходит при первой позиции в левый, при второй — в правый косой размер. Ручки прорезываются вместе с грудкой.

Плечевой пояс проделывает те же движения, что и при головных предлежаниях (рис. 22.12 д). Под симфизом показывается переднее плечико, здесь оно фиксируется, а затем через промежность

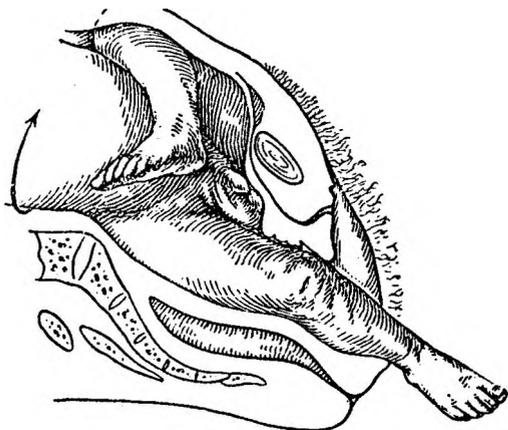


Рис. 22.13. Неполное ножное предлежание. Передняя ножка согнута. Спинка всегда поворачивается так, что согнутая ножка отходит кзади (к крестцу), а выпавшая вперед (к лону) (I позиция).

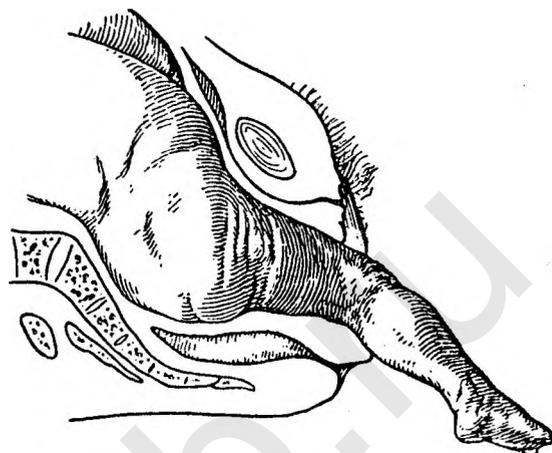


Рис. 22.14. Поворот спинки плода завершен, выпавшая ножка отошла кпереди (к лону), плод из одной позиции перешел в другую (II позиция).

перекатывается и заднее плечико. В этот момент головка стоит почти на дне таза в одном из его косых размеров, противоположном вставлению ягодиц (при первой позиции — в правом косом размере, при второй — в левом), причем тут же она переходит в прямой размер. Как только в половой щели показалась шейка плода, головка фиксируется своей подзатылочной ямкой под лонной дугой; она и будет точкой опоры (*punctum fixum*), вокруг которой оставшиеся части головки — подбородок, личико, лобик — прорезываются из промежности. Таким образом, при тазовых предлежаниях головка прорезывается окружностью, соответствующей ее малому косому размеру.

Родовая опухоль при ягодичных предлежаниях образуется на передней ягодице и на половых органах плода; при

ножных предлежаниях обычно отекает передняя ножка (синюшная окраска всей голени).

Рождение последующей головки отличается от прохождения впереди идущей головки некоторыми деталями: 1) при последующей головке шейка идет впереди и рождается ранее головки; затылочный бугор является самой отдаленной точкой и рождается последним; 2) головка вступает в таз своим нижним клином, более острым и удлиненным, для продвижения которого по родовому каналу, согласно учению старой акушерской школы, требуется меньше времени и труда (см. рис. 22.12 е). В остальном рождение головки подчинено уже известным нам законам: происходит приспособление ее бобовидной формы к форме родового канала, сгибание во входе в таз (вступает

в таз в косом размере), внутренний поворот в полости таза, прорезывание большей окружностью, соответствующей диаметру *suboccipito-frontalis*.

Точкой фиксации является подзатылочная ямка, причем затылочный бугор устанавливается выше лона; происходит сгибание головки, подбородок рождается первым, затылочный бугор — последним. Прорезывание головки большей ее окружностью приводит к частым и нередко серьезным нарушениям целостности тазового дна.

Механизм родов при ножных предлежаниях ничем не отличается от механизма родов при ягодичных предлежаниях. Обычно вставившаяся ножка выпадает и показывается за пределами вульвы. Это сигнализирует врачу о том, что плодный пузырь разорвался, ягодичцы вступают в малый таз. Однако все это далеко не означает, что маточный зев полностью раскрылся. Последнее надо особенно подчеркнуть, так как своевременный разрыв плодного пузыря является одним из важных условий, определяющих благополучный исход родов при ножных предлежаниях.

Если раскрытие наружного зева было полное, и ножка родилась до колена, ягодичцы постепенно начинают вступать в таз, в вульве показывается бедро. Дальше родовой процесс идет, как описано выше.

При полном предлежании выпадают обе ножки, при неполном — одна. При неполном ножном предлежании одна ножка бывает вытянута и может располагаться как спереди у лона, так и сзади, со стороны крестца. Таким же образом может рас-

полагаться и согнутая ножка плода. При выпадении вытянутой ножки спереди, у лона, механизм родов ничем не отличается от механизма родов при ягодичном предлежании. При выпадении задней ножки (со стороны крестца) дальнейшее продвижение плода приостанавливается до тех пор, пока находящаяся спереди согнутая ножка плода не отойдет назад, к крестцовой впадине, при этом плод поворачивается вокруг своей продольной оси на  $180^\circ$  и переходит из одной позиции в другую (рис. 22.13, 22.14).

С перемещением выпавшей ножки кпереди, к лону, в дальнейшем обеспечивается нормальный механизм родов.

Способствовать перемещению находящейся спереди согнутой ножки плода можно, потягивая в момент потужной деятельности за выпавшую ножку по направлению, куда обращены пальцы ножки плода.

В течении родов в тазовом предлежании возможны различные осложнения, нарушающие нормальный механизм родов. В результате этого дальнейшее продвижение плода приостанавливается.

В первую очередь следует указать на чрезмерный поворот плечиков, который при предлежаниях тазовым концом происходит значительно чаще, чем при головных предлежаниях. Чрезмерный поворот плечиков обычно встречается при заднем виде и при выпадении задней ножки. Иногда такое отклонение от нормального механизма ведет к тому, что при прорезывании плод, вступая в малый таз в заднем виде, остается с разогнутой головкой, причем подбородок

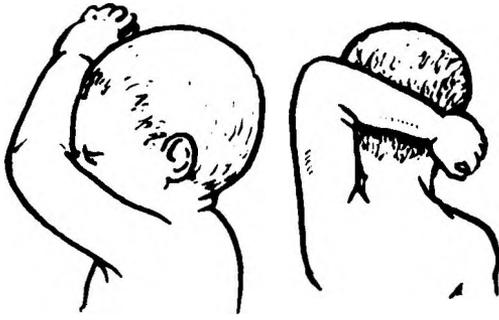


Рис. 22.15. Запрокидывание ручек.

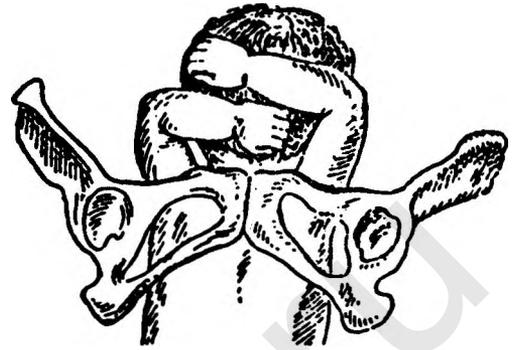


Рис. 22.16. Запрокидывание ручек.

ущемляется над горизонтальной ветвью лонной кости.

Среди осложнений на первом месте стоит запрокидывание ручек у плода (рис. 22.15, 22.16). Под этим осложнением разумеют нарушение типичного расположения ручек и отхождение их от грудной клетки плода вверх по направлению к головке. Осложнение это чаще всего наступает в результате преждевременного потягивания за родившуюся первую половину плода. Самопроизвольное запрокидывание ручек может иметь место как

при анатомически, так и при клинически узком тазе. Не меньшую опасность для плода представляет ущемление шеи плода в судорожно сокращающемся зеве шейки матки. К нарушениям механизма родов следует отнести поворот спинки плода кзади, к крестцовой впадине. Подобное осложнение возникает лишь при глубокой недоношенности.

Подобные исходы родов при тазовых предлежаниях невольно наводят на мысль, не допускают ли акушеры погрешностей при ведении этих родов.

## 22.6. Ведение родов при тазовых предлежаниях

Ведение беременных с тазовым предлежанием плода — важная и сложная акушерская проблема; для принятия решений врач располагает лишь информацией, полученной в результате ретроспективных и неконтролируемых исследований. Проблема не представля-

ет сложности для тех, кто считает, что ведение беременных с тазовым предлежанием плода состоит в родоразрешении путем кесарева сечения. Однако мы полагаем, что значительное число детей с тазовым предлежанием может родиться естественным путем, не повысив, таким

образом, перинатальную заболеваемость и смертность, а также частоту острых и хронических осложнений у матери, которыми чревата операция кесарева сечения.

Акушер сталкивается с проблемой ведения тазового предлежания при различных обстоятельствах. Первое касается тех ситуаций, когда плод стабильно находится в тазовом предлежании в течение последних 6 нед беременности. Вторая ситуация возникает тогда, когда тазовое предлежание обнаруживают неожиданно во время родов.

**Дородовое ведение.** Чаще всего тазовое предлежание плода выявляется при обычном обследовании женщин в последние 4-6 нед беременности. После установления тазового предлежания акушер и родители с тревогой ожидают следующего посещения беременной в надежде на возможность самостоятельного поворота плода. Как правило, подобная ситуация завершается спонтанным поворотом плода, но если тазовое предлежание сохраняется в течение нескольких недель, то шансы на самопроизвольный поворот уменьшаются. В этом случае у акушера остаются два пути: 1) не предпринимать никаких действий и отложить какое-либо решение о ведении беременной до начала родов или до того момента, когда произойдет разрыв плодных оболочек; 2) произвести наружный поворот плода.

При избрании первого пути беременную следует информировать о риске и опасностях, связанных с тазовым предлежанием и родами, а также о том, что

решение о методе родоразрешения (через естественные родовые пути или посредством кесарева сечения) будет принято после начала родов. Преимущество такой тактики заключается в обеспечении максимального промежутка времени для спонтанного поворота плода. Основной отрицательной стороной является возможность разрыва оболочек и выпадения пуповины, особенно при высокостоящей предлежащей части плода. В настоящую трагедию перерастают те случаи, когда в ожидании спонтанного поворота доношенного плода в тазовом предлежании происходит его гибель вследствие выпадения пуповины после самопроизвольного разрыва плодных оболочек.

Другой подход состоит в наружном повороте плода на головку для исключения опасности, которой чревато выжидательное ведение. С этой целью в 36 нед беременности проводят ультразвуковое исследование для определения условий, позволяющих произвести наружный поворот.

В отношении профилактического наружного поворота плода на головку единая точка зрения отсутствует. Н. Г. Богдашкин, И. Юсеф (1986), Л. Е. Брусенко (1995), R. K. Laros и соавт. (1995) и др. являются сторонниками данного метода.

**Противопоказаниями** для проведения наружного поворота плода на головку при тазовом предлежании являются:

1. Осложнения, служащие показанием к кесареву сечению: а) предлежание плаценты, б) узкий таз.

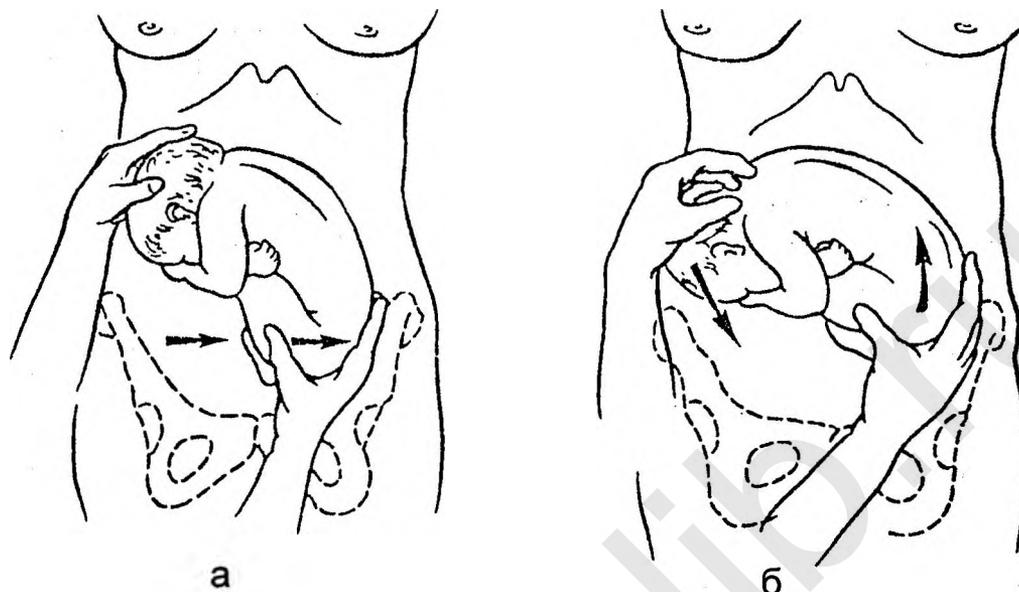


Рис. 22.17. Наружный профилактический поворот на головку.

а — правая рука отводит тазовый конец, левая захватывает головку, сохраняя ее в согнутом положении; б — смещение ягодиц вверх, головки вниз (по Б. А. Архангельскому).

2. Осложнения, при которых показаны влагалищные роды: а) внутриутробная гибель плода, б) тяжелые врожденные аномалии развития (анэнцефалия и др.).

3. Состояния, создающие трудности при операции: а) разрыв плодных оболочек, б) многоводие, в) отсутствие расслабления матки (женщина находится в родах), г) многоплодная беременность, д) локализация плаценты в переднем отделе матки, е) почти доношенная беременность с вставлением предлежащих ягодиц плода.

4. Состояния, создающие повышенный риск для матери и плода при проведении операции: а) резус — принадлежность; при этом если мать резус-отри-

цательная, то при возникновении фето — плацентарного кровотечения во время операции (согласно данным экспресс — диагностики) ей необходимо ввести антирезус — гамма — глобулин для предупреждения осложнений, б) тяжелая гипертензия, связанная с беременностью, в) тяжелая внутриутробная задержка роста плода, г) чрезмерное разгибание головки плода, д) тяжелые экстрагенитальные заболевания, е) наступление беременности после инсеминации или экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и др.

При отсутствии противопоказаний можно произвести наружный поворот в соответствии со следующими правилами.

1. Операцию следует производить при сроке беременности 36 нед в предродовой или родовой палате. Перед операцией необходимо ультразвуковое исследование для тщательной оценки положения плода и исключения возможных пороков развития. Следует также осуществлять мониторинг за частотой сердцебиения плода и активностью сокращений матки.

2. Необходимо начать внутривенное введение тербуталина (5-8 мкг/мин или гексопреналина сульфата (гинипрала) — болюсную форму — 25 мкг в течение 10-15 мин), при этом беременная должна находиться на левом боку с приподнятыми ногами. Пульс у матери должен быть в пределах от 100 до 120 уд/мин.

3. После полного расслабления матки приступают к повороту, пытаясь обеими руками переместить тазовый конец плода за пределы малого таза матери. Продвигая плод вперед с помощью рук, продолжают надавливать только на тазовый конец плода.

Как только плод перейдет в поперечное положение, поворот завершают, подтолкнув одной рукой тазовый конец плода вверх, другой — головной конец вниз. Необходимо постоянное мониторинг за сердцебиением плода с помощью ультразвукового исследования в реальном масштабе времени (рис. 22.17 а, б).

4. Операцию следует прекратить, если: 1) поворот осуществляется с затруднениями; 2) беременную беспокоят боли; 3) появляются значительное повышение (или уменьшение)

частоты сердцебиения плода или нарушения ритма.

5. Мониторинг частоты сердцебиения плода продолжают в течение 1 ч после операции. Беременной разрешают ходить и принимать пищу; повторно проводят мониторинг за ЧСС в течение продолжительного времени перед выпиской домой.

6. У резус-отрицательной женщины после операции необходимо исследовать кровь с использованием специального окрашивания (Kleinhauer — Betke). Если имеются признаки попадания в систему кровообращения матери крови плода, ей следует ввести антирезус — гамма-глобулин.

Причиной того, что наружный поворот плода на головку не стал общепризнанным методом ведения при тазовом предлежании плода, служат указания на возможные осложнения при этой операции, частота которых составляет 1-4% (включая гибель плода в 1,7% случаев). Одни исследователи с энтузиазмом высказываются в пользу наружного поворота, другие не видят преимуществ этой операции. Данная операция не столь опасна, как сообщалось в ранее опубликованных работах. Следует считать, что наружный поворот плода на головку является обоснованным вариантом ведения большинства беременных со стойким тазовым предлежанием плода.

Проведение наружного поворота значительно облегчает применение средств, способствующих расслаблению матки во время операции. Оно должно осуществляться под постоянным мониторингом

наблюдением за состоянием плода с помощью ультразвукового исследования. Манипуляции при повороте должны быть очень осторожными, операцию необходимо прекратить, если у матери появляются болевые ощущения или возникнет значительное (более 15%) повышение или уменьшение ЧСС плода. Операцию следует проводить в предродовой или родовой палате, где имеется возможность приступить к срочному вмешательству при тяжелом угрожающем состоянии плода.

Особый случай представляет ведение беременных с ножным или любым другим нестабильным тазовым предлежанием, которым противопоказано проведение наружного поворота (или попытки его осуществления не принесли успеха). При решении вести беременность до начала родов создается повышенный риск выпадения пуповины после разрыва плодных оболочек. В этой группе лучше произвести амниоцентез и родоразрешение посредством кесарева сечения после наступления достаточной зрелости легких плода.

При обследовании женщин с тазовым предлежанием плода тщательно изучают общий и акушерский анамнез, уточняют срок беременности, производят наружное и внутреннее исследование, определяют массу плода, биологическую готовность организма беременной к родам («зрелость» шейки матки), вид предлежания и степень разгибания головки и др.

Очень важно определить тактику при тазовом предлежании плода с доношенной беременностью: вести роды через

естественные родовые пути, провести родовозбуждение или родоразрешить операцией кесарева сечения. Заслуживают внимания прогностические шкалы выбора метода родоразрешения при тазовом предлежании плода. Е. А. Чернуха (2005) считает, что наиболее значимыми являются предполагаемая масса плода, вид тазового предлежания, разогнутость головки, размеры малого таза, зрелость шейки матки.

Установлено, что самая низкая смертность при тазовом предлежании плода имеет место при его массе от 2500 до 3500 г. Плод более 3600 г при тазовом предлежании принято считать крупным. Наиболее объективным методом является ультразвуковое исследование.

Серьезным и опасным осложнением в процессе рождения головки плода при тазовом предлежании является ее чрезмерное разгибание (5%), вследствие чего нередко возникают кровоизлияния в мозжечок, субдуральные гематомы, травмы шейного отдела спинного мозга и разрывы мозжечкового намета. При I и II степени разгибания во время оказания ручного пособия при рождении плода требуется осторожность при выведении головки. Наличие III степени разгибания головки, по данным некоторых авторов, требует обязательного родоразрешения путем кесарева сечения.

Важное значение для течения и исхода родов при тазовом предлежании играет вид тазового предлежания. Е. А. Чернуха (1991), Danforth (2003) полагают, что не обосновано мнение многих авторов о том, что роды в чисто ягодич-

Таблица № 22.2

**Критерии оценки возможности ведения родов при ягодичном предлежании через естественные родовые пути (Zatuchni, Andros, 1967).**

Критерии оценки	Очки		
	0	1	2
Беременность	Первая	Последующие	
Срок беременности	39 нед и более	38 нед	37 нед или менее
Приблизительный вес плода	более 3630 г	От 3176 до 3626 г	Менее 3175 г
Предыдущие роды при ягодичном предлежании (вес плода был более 2500 г)	Не была	1	2 или более
Степень раскрытия шейки матки	2 см	3 см	4 см и более
Высота стояния предлежащей части плода	3 см или выше	2 см	1 см или ниже

Примечание: степень вставления предлежащей части в малый таз. При определении местоположения предлежащей части за точку отсчета принимают линию, соединяющую седалищные ости. Если при затылочном предлежании головка достигает этой линии, это означает, что она бипариетальным размером вошла в малый таз (степень вставления «0»). Если предлежащая часть на 1 см выше седалищных остей, степень ее вставления обозначают как «-1», если на 2 см ниже — как «+2». Если степень вставления предлежащей части более «-3», то предлежащая часть подвижна над входом в таз.

ном предлежании протекают наиболее благоприятно. На самом деле, по мнению авторов, роды в этом предлежании наиболее трудны, потому что ножки, разогнутые вдоль тела, действуют подобно шине и уменьшают боковое сгибание позвоночника, это затрудняет приспособление плода к изгибу родового канала. Однако, число осложнений в родах (выпадение мелких частей тела и петель пуповины, асфиксия) при ножном предлежании больше, чем при чисто ягодичном, поэтому большинство современных авторов методом выбора при ножном предлежании считают кесарево сечение. Огромное значение при тазовом предлежании плода имеет оценка размеров и формы малого таза. Наружная пельвиометрия и антропометрические данные (например, попытки предсказать несоответствие по измерению роста матери и размера ее

стопы по обуви, а также клиническую и рентгенологическую пельвиометрию) не дают полного представления о форме и степени сужения малого таза, хотя в ряде случаев позволяют заподозрить наличие его анатомических изменений.

При тазовом предлежании плода даже небольшое сужение одного из размеров таза может привести к травматизму плода в процессе родов, поскольку при его рождении последующая головка не успевает приспособиться к тазу матери.

Зрелость шейки матки является одним из важных факторов при выборе метода родоразрешения. Так, проф. Г.Г. Хечинашвили (1982) полагает, что несомненный клинический интерес представляет изучение особенностей формирования зрелости шейки матки у беременных женщин, имеющих тазовое предлежание плода. Установлено, что

Таблица 22.3

**Шкала прогноза родов при тазовом предлежании  
(Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко, 1991)**

Параметры	Баллы		
	0	1	2
Срок беременности, нед.	Более 41	40-41	38-39
Число родов в анамнезе	Первородящие старше 30 лет, повторнородящие с осложненными родами	Первородящие	Повторнородящие с неосложненными родами
Разновидность тазового предлежания	Ножное	Смешанное	Чисто ягодичное
Положение головки	Чрезмерно разогнутое	I или II степень разгибания	Согнута
Предполагаемая масса плода, г	Более 4000	3500-3999	2500-3499
Состояние плода	Хроническая гипоксия	Начальные признаки гипоксии	Удовлетворительное
«Зрелость» шейки матки	«Незрелая»	Недостаточно «зрелая»	«Зрелая»
Размеры малого таза, см:			
Прямой входа	менее 11,5	11,5-12,0	более 12,0
Поперечный входа	менее 12,5	12,5-13,0	более 13,0
Прямой полости	менее 12,0	12,0-13,0	более 13,0
Межостный	менее 10,0	10,0-11,5	более 11,5
Битуберозный	менее 10,0	10,0-11,0	более 11,0
Прямой выхода	менее 10,5	10,5-11,0	более 11,0

среди женщин, имеющих тазовое предлежание плода в конце физиологически развивающейся беременности плохо и недостаточно подготовленная к родам шейка матки обнаруживается более чем в 2,5 раза чаще, чем среди беременных с головным предлежанием плода. Это обстоятельство может обусловить и патологическое течение родового акта.

Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко (1991) при тазовом предлежании и доношенной беременности разработана прогностичес-

кая шкала прогноза родов при данной патологии.

Оценка проводится в баллах от 0 до 2 по 13 параметрам (таблица 22.3). Максимум баллов составляет 26. При сумме баллов 16 и более — возможны бережные роды через естественные родовые пути. Кесарево сечение показано, если хотя бы один из внутренних размеров таза оценивают в 0 баллов или имеется чрезмерное разгибание головки, масса плода более 4000 г, выраженная

хроническая гипоксия плода, «незрелость» шейки матки.

По мнению авторов, данную шкалу, но с меньшей прогностической ценностью, можно использовать и при отсутствии возможности проведения рентгенопельвиометрии. При этом необходимо проводить клиническую оценку таза. Максимум баллов — 14. При сумме баллов 9 и более — возможны роды через естественные родовые пути.

По данным многих авторов, оптимальный процент оперативного родоразрешения при тазовых предлежаниях плода колеблется от 55 до 70%, при этом перинатальная смертность отсутствует.

В акушерской практике при хорошем состоянии беременной и плода, нормальных размерах таза, средних размерах плода, зрелой шейке матки роды следует вести через естественные родовые пути под мониторным контролем. Естественно, что в процессе родов могут выявиться осложнения со стороны матери и/или плода и план ведения родов может быть изменен (кесарево сечение). В то же время резкое увеличение частоты кесарева сечения ведет к возрастанию материнской заболеваемости.

#### **Ведение родов.**

Ручное пособие при тазовых предлежаниях состоит в следующем (по Г. Г. Гентеру):

Когда начинают прорезываться ягодицы, роженица берется за края кровати, ноги удерживают помощники. Когда в вульварном кольце показывается нижний угол передней лопатки и изгнание плода не совершается в течение 1-2 ми-

нут, приступают к ручному пособию, которое складывается из освобождения ручек и головки.

Освобождение ручек начинают с выведения задней ручки, так как со стороны крестцовой впадины имеется необходимый простор для манипуляций. Ручку выводят одноименной рукой врача. При первой позиции это ручка правая и она освобождается правой рукой; при второй позиции — наоборот. Ножки захватывают всей рукой за голени и отводят к паху матери (при первой позиции — к правому, при второй — к левому). Это движение способствует опущению заднего плечика в крестцовую впадину, ручка становится более доступной. Одновременно двумя пальцами другой руки врач входит по лопатке плода в родовый канал и далее следует по плечу до локтевого сгиба. Теперь пальцы врача сдвигают книзу ручку так, чтобы она скользила по лицу и груди плода. Таким «омывательным» движением выводят ручку наружу. После этого следует перевести кзади переднюю ручку. Для этого обеими руками охватывают туловище плода вместе с выведенной задней ручкой и поворачивают плод на 180°. При этом спинка плода должна пройти под симфизом. Вслед за этим освобождают переведенную кзади ручку такими же приемами, как это делалось при выведении первой ручки.

Освобождение головки, которая находится в полости таза в состоянии сгибания, лучше всего производить по способу Морисо-Левре. Туловище плода сажает «верхом» на предплечье, а один или два пальца той же руки вводят в ро-

довой канал. Отыскивают рот плода и фиксируют пальцы на краю нижней челюсти. Другую руку врач кладет сверху на плечевой пояс плода. Указательный и средний пальцы вилообразно располагают по бокам шеи, не надавливая на ключицы. Только эта верхняя рука производит тракцию. Влечения должны соответствовать тому направлению, в котором совершается естественный механизм рождения головки. Сначала влечения производят кзади (книзу) до появления из-под симфиза волосистой части головы. Затем влечения производят кпереди (кверху), и из-за промежности рождаются рот, лицо, лоб и, наконец, затылок.

Основное правило ведения в второго периода при тазовых предлежаниях гласит: соблюдать строго выжидательную позицию; без серьезных показаний не производить извлечения, не тянуть за ножку или за тазовый конец, дать плоду родиться до лопаток и лишь в этот момент, если плод не родится мгновенно и без задержки, быстро и искусно совершить ручное пособие, т. е. освободить ручки и вывести головку, подражая по возможности естественному механизму изгнания плода. Заблуждением является взгляд, что в каждом случае тазового предлежания показано извлечение. Показано не извлечение, а готовность к извлечению. Часто, особенно у многорожавших, изгнание совершается так быстро, так совершенно, что не приходится вмешиваться, нужно лишь «принять» младенца.

По мнению К. К. Скробанского (1946) наиболее распространенным методом ос-

вобождения ручек и головки считается метод Брахта (Bracht), который проводится следующим образом (рис. 22.18).

Врач не вмешивается в ход родов до тех пор, пока из половой щели не покажутся нижние углы лопаток плода. После этого он захватывает туловище плода вместе с бедрами, так, чтобы большими пальцами захватить оба бедра плода, а всеми остальными его туловище и, сильно поворачивая плод к симфизу и животу матери, извлекает его наружу.

Этот прием облегчает рождение обеих ручек и не требует их отдельного освобождения. Для того, чтобы облегчить и прорезывание головки, ассистент сверху надавливает на головку через брюшную стенку.

Необходимо остановиться на некоторых подробностях, которые отличают роды в тазовом предлежании от родов в головном предлежании, а также указать на принцип ведения родов при тазовом предлежании.

Второй период изгнания плода разделяют на четыре момента: рождение плода до пупочного кольца, до нижнего угла передней лопатки, рождение плечевого пояса и ручек и, наконец, рождение головки. Наиболее опасными для плода являются третий и четвертый моменты, правильным ведением которых удаётся достигнуть значительного снижения процента мертворождаемости.

Высокое стояние ягодиц не ведет к достаточному сглаживанию шейки матки, которое наблюдается в конце беременности у первородящих при опускающейся в малый таз головке. Общеизвестен также

факт преждевременного излития при тазовом предлежании легко сообщаемых между собой передних и задних вод. Это связано с недостаточным обхватыванием неровной предлежащей части плода в области нижнего сегмента матки.

Основным условием ведения родов вообще, особенно же родов при тазовом предлежании, является сохранение целостности плодного пузыря до наступления полного или почти полного открытия маточного зева.

Профилактика осложнений при родах в тазовом предлежании должна начинаться с появления первых схваток. Для предупреждения раннего отхождения вод роженицу укладывают в постель и рекомендуют принять положение, при котором ее меньше всего беспокоят схватки. Наблюдение показывает, что роженица предпочитает лежать на том или ином боку с пригнутыми к животу бедрами. Целесообразнее укладывать роженицу на тот бок, где находится спинка плода. При таком положении роженицы матка в силу своей тяжести отклоняется в сторону, на которой лежит роженица, уменьшается давление предлежащей части на шейку матки, что предохраняет плодный пузырь от раннего разрыва. Кроме того, указанное положение, уменьшая угол наклона таза роженицы, способствует синклитическому вставлению предлежащей части.

Сохранение целостности плодного пузыря на более длительный срок необходимо для более полного раскрытия маточного зева и для укорочения продолжительности безводного промежутка, не всегда

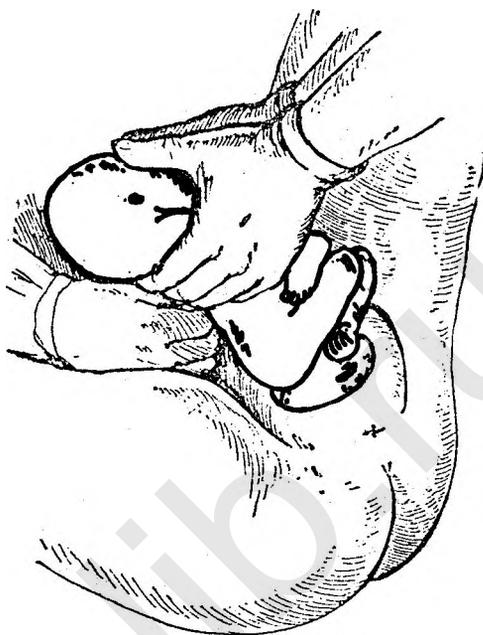


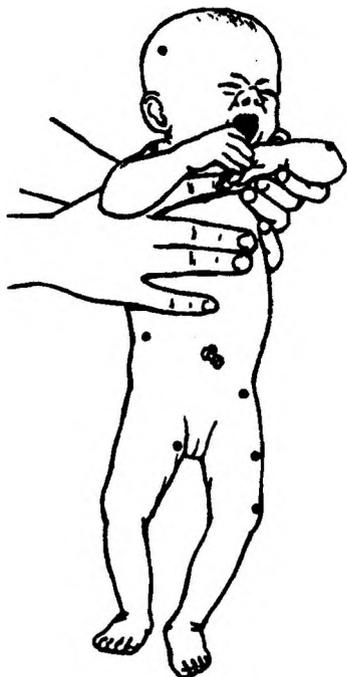
Рис. 22.18. Ручное пособие по Брахту.

безразличного для плода, особенно у первородящих старшего возраста.

Несмотря на целостность плодного пузыря, родовая деятельность у роженицы начинает постепенно усиливаться. С каждой последующей схваткой нижний сегмент матки, плотнее обхватывая предлежащую часть тазового конца плода, препятствует выпадению пуповины, так часто отмечаемому при тазовом предлежании.

Хорошая родовая деятельность, развившаяся у роженицы к началу второго периода, залог благополучного исхода родов.

Основное правило ведения родов при тазовом предлежании заключается в том, чтобы дать возможность самостоятельно родиться первой половине плода до пу-



Р и с. 22.19. Риск травматических повреждений плода при тазовом предлежании (по: Miller, Callander, 1989).

(Точками указаны места повреждений у новорожденного).

почного кольца, а при энергичной родовой деятельности — и до нижнего угла передней лопатки.

Необходимо учитывать, что после рождения плода до пупочного кольца неизбежно наступает сдавление пуповины и некоторое нарушение циркуляции крови, особенно в пупочной вене. Остановка продвижения плода, родившегося до пупочного кольца, чаще отмечается при чистом ягодичном предлежании (обычно наблюдаемом у первородящих) и объясняется все увеличивающимся по направлению к плечевому поясу объемом плода. Поэтому, если при очередной схватке в

течение 2-3 минут не происходит дальнейшего продвижения плода, мы считаем целесообразным приступить к так называемому ручному пособию.

Следует отличать ручное пособие от извлечения плода. К ручному пособию приступают лишь после рождения первой половины плода, к извлечению же плода за ягодицы или ножки — значительно раньше. Ручное пособие в интересах плода следует производить только во время схватки и потужной деятельности роженицы. Однако и при ручном пособии может образоваться запрокидывание ручек и ущемление головки в сокращающемся зеве шейки матки. Эти осложнения были и остаются основной причиной высокого процента мертворождаемости при родах в тазовом предлежании.

Об этих возможных осложнениях всегда должен помнить акушер, проводя роды в тазовом предлежании.

Учитывая особенности течения родов при тазовом предлежании, легко представить ряд осложнений, которые при них возникают и влияют на повышение процента мертворождаемости (черепные кровоизлияния, прижатие пуповины), а также наблюдаемые при этих родах различные повреждения плода (переломы ручек и др.). Поэтому основная задача акушера при ведении родов в тазовом предлежании плода сводится к тому, чтобы по возможности избежать этих осложнений (рис. 22.19).

Отхождение мекония, столь грозный признак для плода в головном предлежании, при родах в тазовом предлежании не имеет большого значения и объ-

ясняется сдавлением кишечника плода. Однако отхождение мекония при ягодицах, еще не вступивших в полость малого таза, обычно указывает на начавшуюся асфиксию плода. При тазовом предлежании полезно для наглядного подтверждения диагностики целесообразно воспользоваться советом Budin: прежде, чем извлекать исследующий палец, осторожно ввести его в отверстие anus плода, а затем вынимать его с осторожностью, чтобы не стереть с его конца меконий, который к нему пристанет. Присутствие свежего первородного мекония на кончике пальца подтверждает диагностику тазового предлежания.

### **22.6.1. Методика ведения неосложненных родов при тазовом предлежании**

Чтобы избежать возможных ошибок при ведении родов, необходимо при поступлении роженицы подвергнуть влагалищному исследованию и повторить его сразу после отхождения вод. При влагалищном исследовании определяют открытие маточного зева, степень сглаженности и ригидности его краев, есть ли предлежание или выпадение пуповины, позицию и вид тазового предлежания, диагональную конъюгату, высоту и толщину симфиза, емкость малого таза и все имеющиеся аномалии таза. Точное выяснение позиции плода при неотшедших водах не имеет существенного значения, если не предполагается оперативного вмешательства.

Необходимо отметить, что независимо от вида позиции (передний или задний), определяемого в течение родов при влагалищном исследовании, первой из половой щели роженицы показывается та ягодица, которая соответствует позиции плода (при первой позиции — левая, при второй — правая ягодица). В дальнейшем роды совершаются, как правило, в переднем виде той позиции плода, которую он имел до этого момента родов.

При неправильном ведении родов может нарушиться механизм родов, свойственный позиции плода, и образоваться задний вид; рождение плода в заднем виде может наблюдаться лишь при значительной его недоношенности.

Ведение родов у первородящих при чисто ягодичном предлежании. Касаясь членорасположения плода при ягодичном предлежании у первородящих, необходимо отметить наблюдаемое у них, как правило, в момент изгнания, при доношенном плоде характерное членорасположение: ножки согнуты в тазобедренных и разогнуты в коленных суставах (вытянутые и прижатые к животу). Такое расположение ножек плода у первородящих вполне понятно и объясняется сильным сжатием ягодиц при прохождении их через малоподатливые родовые пути и главным образом через шейку матки. Это приводит к сгибанию ножек в тазобедренных и разгибанию их в коленных суставах. Необходимо особо отметить исключительную важность указанного расположения ножек для благополучного исхода родов как для роженицы, так и особенно для плода.



Рис. 22.20. После частичного рождения передней ягодицы по положению половых органов плода уточняется его позиция.

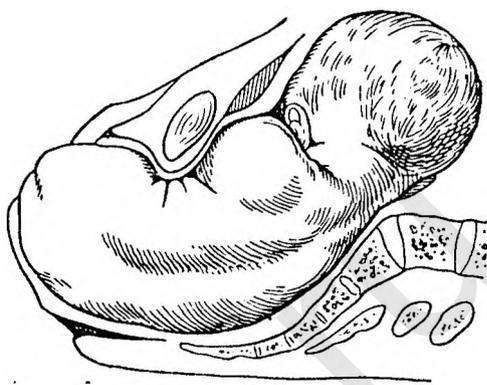


Рис. 22.21. Прорезавшиеся в прямом размере таза ягодицы плода направляются косо кпереди (кверху).

Ножки, прижимая скрещенные ручки к грудной клетке плода, предохраняют их от запрокидывания; концы же ножек, прикрывая личико плода, препятствуют разгибанию головки даже при извлечении плода в случае возникшей необходимости.

Такое расположение ножек превращает тело плода в конус, постепенно расширяющийся в направлении головки. Конус этот достигает своего максимального объема на уровне плечевого пояса. Объем этот, слагающийся из грудной клетки, обеих скрещенных на груди ручек плода (плеч и предплечий) и прижатых к ним ножек, намного превышает объем последующей головки. Так, при средней массе плода 3000 г окружность на уровне плечевого пояса достигает 42 см и более, между тем как наибольшая окружность головки при прохождении по родовому каналу не превышает 34-36 см. При указанном положении ножек не об-

разуется запрокидывания ручек даже тогда, когда при необходимости ускорить рождение плода его извлекают за тазовый конец. В этих случаях легко выводится плечевой пояс, освобождаются ручки и без труда проводится головка через наиболее неподатливый участок родового канала — шейку матки.

Ягодицы плода обычно вставляются поперечным размером в одном из косых размеров входа в таз. При этом копчик является ведущей точкой и устанавливается по оси таза.

Течение этих родов при переднем виде первой позиции следующее. Ягодицы плода, установившись поперечным размером в левом косом размере входа в таз, опускаются в том же косом размере в полость таза. Первым опускается в таз тот участок предлежащей части плода, который находится спереди, у лонных костей (левая ягодица). Объясняется это наклоном таза, которое колеблется у чело-

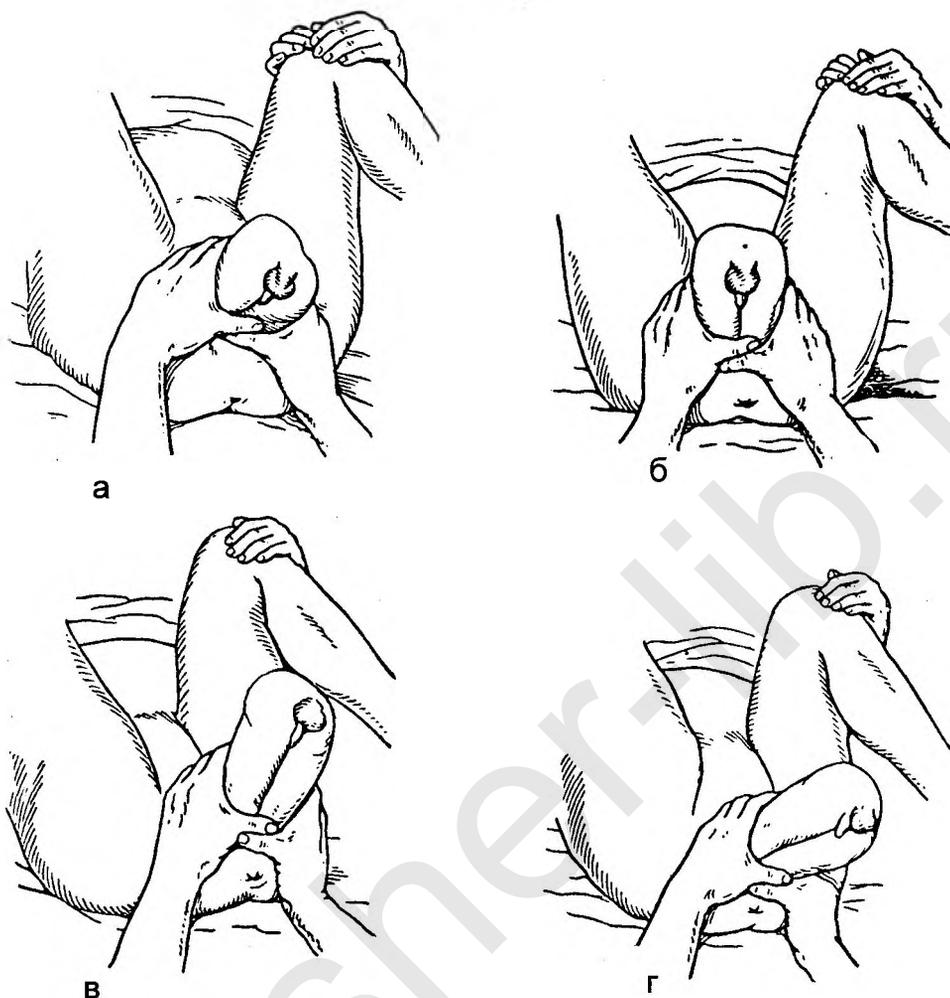


Рис. 22.22. а — туловище плода переходит в левый кривой размер таза. Большие пальцы акушера прижимают бедра плода к брюшной его поверхности.  
 б — туловище плода переходит в поперечный размер таза спинкой кпереди (кверху).  
 в — родившиеся ягодички устремляются вверх. Большие пальцы акушера по мере рождения плода передвигаются по ножкам к задней спайке.  
 г — родившиеся ягодички акушер направляет несколько на себя и к левому бедру роженицы, чтобы облегчить рождение передней (верхней) ручки из-под лонной дуги.

века в пределах 55-60°. Приближаясь к выходу, ягодички переходят в прямой размер, в котором они и прорезываются.

Одновременно с врезавшейся передней (верхней) ягодичкой показываются

и наружные половые органы плода, по которым уточняется его позиция (рис. 22.20). На позицию плода необходимо обращать особое внимание, так как весь дальней-

ший механизм родов будет находиться в строгой зависимости от нее.

После частичного рождения из-под лонной дуги передней ягодицы быстро прорезывается при боковом сгибании позвоночника плода и задняя (нижняя) ягодица, которая устремляется кпереди (кверху) по проводной оси родового канала (рис. 22.21). Особенно наглядно это можно наблюдать у первородящих, с высокой промежностью, у которых рождающиеся ягодицы устремляются не только косо кпереди в направлении оси родового канала, но почти перпендикулярно к горизонтальной плоскости.

После прорезывания ягодиц в прямом размере, туловище затем переходит в левый косой размер, а к моменту рождения первой половины плода устанавливается в поперечном размере выхода таза спинкой кпереди (рис. 22.22 а, б, в, г).

Н. А. Цовьянов считает необходимым в отличие от общепринятого метода оказания ручного пособия захватывать ягодицы уже в момент их прорезывания. Поддерживая рождающиеся ягодицы и не производя при этом никаких попыток к извлечению плода, мы ослабляем пружинящее действие вытянутых ножек. Направляя ягодицы кпереди, мы тем самым способствуем самостоятельному рождению первой половины тела плода. Главнейшая же цель, которую мы преследуем при поддержании рождающихся ягодиц, — препятствовать ножкам преждевременно родиться (выпасть) из влагалища.

В отличие от общепринятого (старого) метода захватывания ягодиц мы располагаем большие пальцы не на крестце, а на задней поверхности бедер плода, остальные четыре пальца — на крестце. Во избежание выпадения ножек плода большие пальцы рук акушер по мере рождения плода передвигает по ножкам по направлению к задней спайке, постоянно ее касаясь (рис. 22.21).

Сохранение на весь второй период изгнания плода его ножек вытянутыми и прижатыми к грудной клетке обеспечивает благоприятный исход родов у первородящих.

При обильной сыровидной смазке у плода Н. А. Цовьянов рекомендует прикрывать родившиеся ягодицы не пленкой, а стерильной тканью размером 40x50 см. Прикрывая ягодицы пленкой, мы не только не можем наблюдать за механизмом родов, но, что несравненно важнее, лишаемся возможности передвигать большие пальцы по бедрам и голням плода к задней спайке.

Плечевой пояс плода входит в поперечный или косой размер таза и опускается ниже в том же косом размере. Этот момент соответствует рождению нижнего угла передней лопатки, В дальнейшем плечевой пояс устанавливается в прямом размере выхода таза.

Необходимо отметить, что при этом методе ручного пособия в чисто ягодичном предлежании у первородящих несколько затрудняется рождение плода до нижнего угла передней лопатки. Это обусловливается пружинящим дейс-

твием ножек, вытянутых и прижатых к брюшной стенке плода.

С появлением нижнего угла передней лопатки целесообразно направлять ягодицы на себя и к левому бедру роженицы, чтобы облегчить самостоятельное рождение из-под лонной дуги передней ручки (см. рис. 22.22 г). Для рождения задней ручки плод снова приподнимают кпереди, при этом задняя ручка выпадает из крестцовой впадины.

Приступать к освобождению первой задней ручки, как это рекомендуется в руководствах, при отсутствии запрокидывания ручек, по мнению Н. А. Цовьянова, нет оснований.

Наблюдения за самопроизвольно заканчивающимися родами в ягодичном предлежании показывают, что первой всегда рождается передняя ручка. Тем более нецелесообразно вращать плод на  $180^\circ$  для перевода передней ручки в крестцовую впадину, так как это нарушает естественный механизм родов и может в отдельных случаях привести к установлению головки подбородком к лону.

Однако при запрокинувшихся ручках первой необходимо освободить заднюю, обращенную к крестцовой впадине, куда легче и глубже можно проникнуть не только пальцем, но также полурукой (четырьмя пальцами) или всей кистью.

Во избежание перелома ручки (плечевой кости) необходимо помнить, что выведение ее производится давлением указательного пальца на область локтевого сгиба.

Согнутая головка плода вступает в таз стреловидным швом в поперечном

или косом размере (при первой позиции — в правом, при второй — левом косом размере).

Под защитой вытянутых ножек она проходит беспрепятственно через наиболее опасный для нее участок родового канала — шейку матки и опускается до тазового дна. В это время ножки плода (пятки) выпадают из влагалища, и в глубине зияющей половой щели роженицы можно увидеть подбородок, рот и ноздри плода.

С выведением головки, опустившейся до тазового дна, можно теперь не торопиться, так как плод имеет возможность дышать. При энергичной родовой деятельности головка рождается самостоятельно, без всякой помощи со стороны акушера. Извлечение головки может быть произведено одним из многочисленных приемов. Наиболее физиологичным, удобным, а потому и менее опасным как для роженицы, так и для плода надо признать метод Морисо-Левре-Ляшапель. При этом способе плод сажают «верхом» на предплечье акушера, одноименное с позицией плода (при первой позиции — на левое предплечье, при второй — наоборот), ногтевую фалангу указательного пальца той же руки вводят в рот и устанавливают на нижней челюсти плода. Указательный и средний пальцы правой руки акушер (при первой позиции), захватив сверху плечевой пояс плода, располагает вилообразно по боковым сторонам шеи (рис. 22.23, 22.24). При выведении головки тракции производят исключительно правой рукой по направлению оси родового канала косо

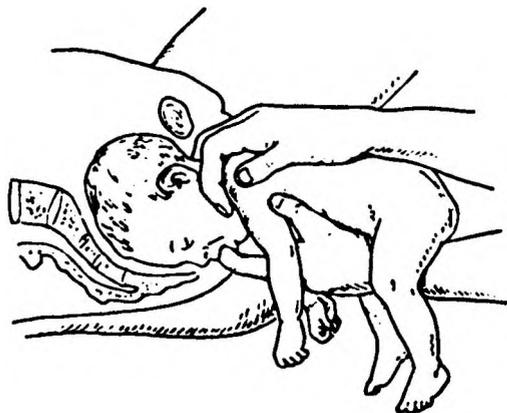


Рис. 22.23. Выведение последующей головки по способу Морисо — Левре — Ляшпель

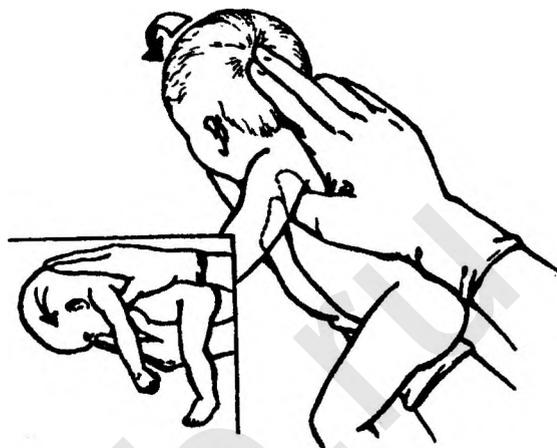


Рис. 22.24. Способ выведения головки по Myers.

кпереди (кверху). Первым рождается подбородок, затем лицо, лоб и в последнюю очередь из-под лонной дуги выкатывается затылок.

Во избежание разрыва промежности головку следует выводить как можно медленнее, малым косым размером и вне схватки-потуги.

Для выведения головки ее наименьшим размером необходимо предварительно подвести подзатылочную ямку под лонную дугу и фиксировать ее здесь. С этой целью первая тракция производится на себя и несколько косо кзади (книзу). В дальнейшем ягодицы плода направляют косо кпереди (кверху), и головка выводится, вращаясь вокруг неподвижной точки опоры у лонной дуги. При выведении головки необходимо следить за тем, чтобы подведенная под лонную дугу подзатылочная ямка вновь не отошла назад, за лонные кости, и тем не увеличился бы размер прорезываемой головки.

При этом методе, в противоположность пражскому приему, головка не разгибается и не травмируется, лучше сохраняется целостность промежности, а также исключается возможность растяжения и травм шейного отдела позвоночника плода.

Идущие впереди ягодицы плода медленно и бережно расправляют слизистую оболочку влагалища и промежность. Клинообразно расширяясь вверх, тело плода к моменту рождения плечевого пояса растягивает промежность больше, чем это требуется для выведения последующей головки. Поэтому разрывы промежности у первородящих при чистом ягодичном предлежании плода наблюдаются при ведении родов по указанному выше методу реже, чем при родах в головном предлежании. Для благополучного исхода родов в тазовом предлежании важное значение имеет наличие у роженицы хороших схваток и энергичной потужной деятельности.

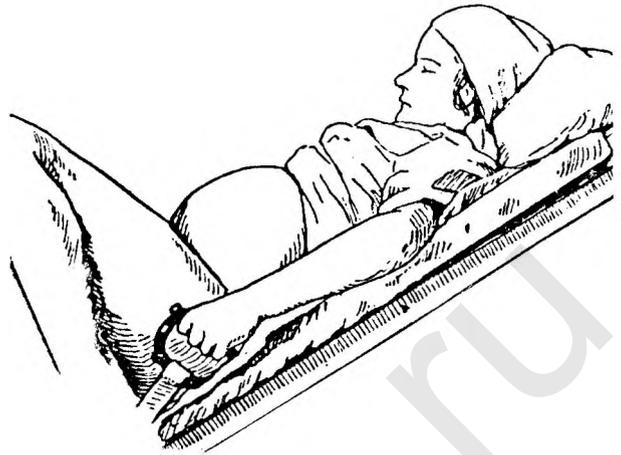
Усиление потуг может быть достигнуто путем обеспечения роженице устойчивых точек опоры для верхних и нижних конечностей.

Не меньшее значение для усиления потуг придается приданию полусидячего положения роженицы с пригнутыми к животу бедрами, при котором уменьшаются угол наклона таза и трение головки о заднюю поверхность лонных костей, чем облегчается изгнание плода (рис. 22.25).

При ягодицах, опустившихся в полость таза, необходимо часто выслушивать сердцебиение плода. При выслушивании легко определить опасность, грозящую плоду, так как при ягодичных предлежаниях в отличие от головных схватки мало влияют на изменение характера сердцебиения плода.

Характерной особенностью детей, родившихся в ягодичном предлежании, является отсутствие у них деформации черепа и стремление в течение первых нескольких дней раздвигать и пригибать ножки к брюшной стенке. Зависит это от чрезмерного растяжения в течение продолжительного времени сумки тазобедренного сустава плода во втором периоде родов.

Сущность ведения родов при чисто ягодичном предлежании по Н. А. Цовьянову сводится к следующему: ягодицы плода по мере их прорезывания захватывают указанным выше способом и направляют не кзади (книзу), как это рекомендовалось в руководствах по акушерству, а все время косо кпереди (кверху) по направлению оси родового канала. Другим важ-



*Рис. 22.25. Полусидячее положение роженицы на рахмановской кровати (с помощью подставки).*

ным условием автор считает сохранение на весь второй период изгнания обычно наблюдаемого у первородящих расположения ножек плода (вытянутых и прижатых к брюшной стенке).

Принцип ведения родов у повторно- и многородящих тот же, что и у первородящих. Необходимо ожидать самостоятельного рождения первой половины плода. В то время как у первородящих в момент изгнания образуется, как правило, чистое ягодичное предлежание, роды у повторно-, и многородящих совершаются при смешанном (ягодично-ножном) предлежании. Идущая впереди при смешанном ягодичном предлежании объемистая часть плода (ягодицы и ножки) сильно растягивает податливые родовые пути роженицы, что способствует более быстрому и беспрепятственному изгнанию всего плода. Оказываемое при этих родах ручное пособие по большей части ограни-



Рис. 22.26. Дополнение к методу Н. А. Цовьянова при I позиции плода.

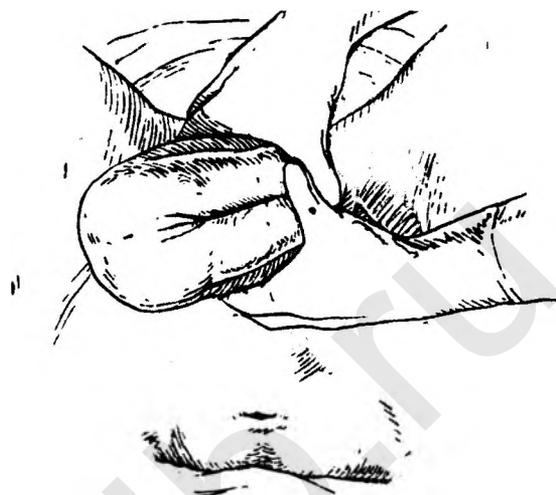


Рис. 22.27. Дополнение к методу Н. А. Цовьянова при II позиции плода.

чивается выведением последующей головки. Для благополучного исхода родов, как у первородящих, так и у многородящих необходимо при всех манипуляциях считаться с позицией плода и не проявлять поспешности при извлечении второй половины плода.

При ослаблении или прекращении родовой деятельности у роженицы, если стимуляция не дала эффекта, приходится для ускорения родов приступить к извлечению плода, что нередко приводит к запрокидыванию ручек. Поэтому извлечение плода безопаснее производить во время схватки-потуги, а при отсутствии их, понуждать роженицу к потуживанию.

Дополнение к методу Н. А. Цовьянова при ведении родов в тазовом предлежании плода.

Роды в тазовом предлежании, несмотря на некоторые успехи, достигну-

тые благодаря внедрению в акушерскую практику метода Н. А. Цовьянова, до настоящего времени сопровождаются высокой мертворождаемостью и ранней детской смертностью.

Для рождения тела плода применяются за рубежом три метода:

1. Общая экстракция плода за тазовый конец, при которой одну, а затем обе нижние конечности захватывают и используют буквально для извлечения плода из матки, является наиболее опасным способом обычных родов при ягодичном предлежании.

2. Спонтанные роды плода целиком, без применения ручных приемов — второй по степени опасности способ.

3. Искусственные роды, при которых плод рождается спонтанно до уровня пупка, а затем производится его экстракция. Это наименее опасный способ родов.

Способ рождения последующей головки плода остается спорным. Некоторые специалисты считают, что обычный способ использования для этой цели щипцов может защитить головку плода от травмы, но другие специалисты не согласны с этим и рекомендуют ручной контроль рождения головки плода.

При анализе обстоятельств интранатальной мертворождаемости и ранней детской смертности выявлено, что наиболее частой причиной гибели при тазовом предлежании являлись асфиксия и родовая травма. Как показывают клинические наблюдения, плод при тазовом предлежании погибает чаще всего в последний завершающий момент родов. Считается, что после рождения плода до пупочного кольца задержка продвижения туловища на 4-5 минут приводит к сдавлению пуповины между вступившими в малый таз плечиками и костями таза. При сдавлении пуповины преимущественно нарушается ток крови в пупочной вене, которая тонкостенна и давление крови в ней ниже, чем в артериях. Нарушение притока артериальной крови приводит к гипоксии плода.

Таким образом, замедление рождения верхней части туловища, и особенно головки, приводит к воздействию ряда неблагоприятных факторов, которые вызывают гипоксию плода.

Задержка продвижения последующей головки связана с тем, что при тазовом предлежании плода довольно часто наблюдается отклонения от нормального механизма родов. Чем крупнее

плод, тем чаще при самопроизвольном течении родов плечевой пояс плода своим большим размером проходит вход в малый таз в поперечном размере. Клиническим выражением прохождения плечевого пояса через поперечный размер входа в малый таз является поворот спинки плода кпереди при рождении туловища. Естественно, что последующая головка при таких взаимоотношениях таза и туловища вступает в плоскость входа стреловидным швом в неблагоприятном для течения родов прямом размере. Вставление головки стреловидным швом в прямой размер входа в малый таз приводит к задержке ее продвижения и, в дальнейшем, к развитию гипоксии плода.

Чтобы предупредить это осложнение, обеспечив быстрое и бережное проведение головки через вход в таз, а также сохранить естественное членорасположение плода, предложено дополнение — прием, направленный на обеспечение наиболее рационального, а потому и легкого прохождения головки через родовой канал.

Этот прием заключается в том, что туловище и плечевой пояс плода проводятся в прямом размере входа в малый таз с тем, чтобы последующая головка вступала во вход таза стреловидным швом в поперечном размере (рис. 22.26, 22.27).

Ягодицы плода, как известно, прорезываются в прямом размере. При рождении туловища, а затем плечевого пояса плод необходимо удерживать так, чтобы

рождающиеся вслед за ягодицами туловище и плечевой пояс прорезывались тоже в прямом размере (при переднем виде первой позиции туловище должно быть обращено спинкой к левому бедру роженицы, при второй позиции — спинкой к правому бедру). Когда туловище проводится в прямом размере, плечики плода вступают во вход в малый таз также в прямом размере. Этот размер входа в малый таз на 2 см меньше поперечного. Возникают благоприятные пространственные взаимоотношения, при которых не происходит запрокидывания ручек. При рождении плечевого пояса в прямом размере головка вступает во вход в таз стреловидным швом в поперечном размере, что является наиболее выгодным вставлением. Руки акушера располагаются на тазовом конце плода так, как это предложено Н. А. Цовьяновым.

Удерживая плод по методу Н. А. Цовьянова с указанным дополнением (при I позиции спинка плода обращена влево, при II позиции — вправо. Необходимо стремиться к тому, чтобы после рождения туловища до пупочного кольца роды закончились самостоятельно за 1-2 потуги, т. е. в ближайшие 2 минуты. После прорезывания ягодиц роженице разрешается короткий отдых: две-три потуги купируются глубоким вдыханием кислорода, после чего потуги обычно усиливаются, становятся более эффективными и в ближайшие 1-2 минуты самостоятельно рождается плечевой пояс и головка. Рассечение промежности целесообразно производить в момент

прорезывания ягодиц, чтобы ускорить их прорезывание и сберечь силы роженицы для последующих потуг. (З. С. Шунева, 1982).

### 22.6.2. Ведение родов при ножных предлежаниях

Роды при ножном предлежании наиболее опасны для плода. Опасность особенно велика при полном ножном предлежании и притом у первородящих, у которых это осложнение встречается чаще.

При родах, как в ягодичном, так и в ножном предлежании основная опасность заключается в возможности запрокидывания ручек плода и ущемления извлекаемой головки в зеве шейки матки. Поэтому для благополучного исхода родов в ножном предлежании особенно важно, чтобы рождение второй половины плода совершалось не только при полном открытии шейки матки, но и при наличии у роженицы энергичной родовой деятельности. При ножном же предлежании чаще наблюдается раннее отхождение вод и слабая родовая деятельность. Кроме того, вслед за излитием вод нередко при недостаточном открытии шейки матки выпадают одна или обе ножки — обстоятельство, объясняющее высокий процент мертворождаемости.

Н. А. Цовьянов при ножном предлежании предложил технически простой и весьма эффективный метод, обеспечивающий предварительное полное открытие маточного зева. Этот метод основан на использовании известного свойства мус-

кулатуры матки реагировать на препятствие, встречаемое предлежащей частью плода, усилением и учащением родовой деятельности. Чем больше препятствие, встречаемое плодом при его продвижении, тем сильнее начинает сокращаться матка и брюшной пресс, по аналогии течения родов при узком тазе.

«Сокращения брюшного пресса повышают внутрибрюшное давление, противодействуя чрезмерному подъему всей матки кверху, гонят ее вместе с ее содержимым по направлению к тазовой полости и этим удерживают контракционное кольцо на допустимом уровне» (Г. Г. Гентер).

Выше указывалось, что вслед за разрывом плодного пузыря необходимо произвести влагалищное исследование роженицы. При определении ножного предлежания за роженицей устанавливается особое наблюдение с тем, чтобы не допустить рождения (выпадения) ножек плода. Когда в глубине влагалища показываются ножки плода, половая щель роженицы немедленно прикрывается стерильным материалом размером 12х15 см, акушер же ладонной поверхностью правой руки, приставленной к вульве, не касаясь промежности, систематически, при каждой схватке, оказывает противодействие ножкам, препятствуя рождению их раньше времени.

Для удобства выполнения этой весьма продолжительной манипуляции, рекомендуется акушеру сесть лицом к



Рис. 22.28. Противодействие, оказываемое акушером преждевременному рождению ножек плода.

роженице, с правой стороны от нее и непосредственно перед ней, локоть правой руки положить на кровать между раздвинутыми бедрами роженицы, а ладонной поверхностью той же руки, приставленной к вульве, систематически во время схваток оказывать противодействие ножкам, не давая им родиться раньше времени (рис. 22.28).

По мере открытия шейки матки, ягодичцы плода начинают опускаться во влагалище и образуют вместе с находящимися там ножками смешанное ягодичное предлежание. Опустившиеся в полость таза ягодичцы, оказывая давление всей своей массой и тяжестью на крестцово-маточное нервное сплетение, вызывают усиление родовой деятельности. В результате шейка матки полностью раскрывается, влагалищные своды расправляются и в дальнейшем оттягиваются вверх. Родовой канал роженицы — шейка матки и влагалище, превращаются в одну

сплошную трубку. Продолжающееся противодействие ведет в дальнейшем к растяжению промежности и широкому раскрытию половой щели роженицы. В это время ножки плода, несмотря на оказываемое им противодействие, начинают выступать из-под боковых сторон ладони акушера. С этого момента дальнейшее противодействие ножкам прекращают. При очередной схватке плод, не встречая препятствий со стороны родовых путей роженицы, большей частью в ту же сторону весь изгоняется наружу.

О наступлении полного открытия маточного зева можно судить по высоте стояния пограничного кольца, а также по поведению роженицы, начинающей болезненно реагировать на растяжение у нее влагалищных сводов.

Естественно возникает вопрос: как долго задерживать ножки плода? Этот вопрос решается, главным образом, на основании сопоставления данных предварительно произведенного влагалищного исследования и характера родовой деятельности (частоты и силы схваток). Наблюдение показывает, что продолжительность задерживания плода может быть различной и колебаться в больших пределах — от 30 минут до нескольких часов, в зависимости от возраста роженицы, количества бывших родов, степени открытия и ригидности зева.

При проведении родов в ножных предлежаниях необходимо во втором периоде изгнания плода систематически, после каждой схватки, выслушивать сердцебиение плода для принятия мер к ускорению родов в

случае необходимости (начинающаяся асфиксия плода).

Необходимо отметить, что метод ведения родов при ножном предлежании может быть с успехом использован и при смешанном (ягодично-ножном предлежании) в тех случаях, когда недостаточно эффективная родовая деятельность у роженицы вызывает у акушера сомнение в благополучном исходе родов.

При установлении диагноза тазового предлежания примерно за 1-1,5 недели до родов желательно поместить беременную в стационар — в отделение патологии беременности, где ей может быть обеспечен покой, надлежащий режим, а при начале родовой деятельности — своевременная квалифицированная акушерская помощь.

При ведении родов если у роженицы с латентной или активной фазой родов подозревается или диагностируется тазовое предлежание плода, необходимо добиться расслабления матки с помощью токолитических средств (тербуталин в дозе 0,3 г или гексопреналин сульфата 25 мкг в/в, однократно, чтобы выиграть время для оценки ситуации и применения аппаратных методов исследования (амниоскопии, кардиотокографии, ультразвукового исследования). Первый вопрос, на который необходимо ответить: имеются ли у плода признаки тяжелых врожденных аномалий развития?

Ультразвуковое исследование является ценным методом для установления анэнцефалии, гидроцефалии и дефектов развития конечностей, а также и других

аномалий, таких как поликистозная почка, миеломенингоцеле и врожденный асцит.

Нормальные результаты ультразвукового исследования не обязательно исключают наличие всех врожденных аномалий развития плода, особенно хромосомных нарушений. В большинстве случаев женщине можно предложить роды *per vias naturales* как наилучшее решение при данном осложнении.

Если при оценке состояния плода, не выявлено никаких врожденных аномалий развития, необходимо ответить на вопрос: какова масса плода?

Для удобства ведения массу тела плода с тазовым предлежанием относят к одной из следующих групп: 1) меньше 2000 г; 2) между 2000 и 3500 г; 3) больше 3500 г. Точно определить массу тела плода трудно.

Если масса тела плода окажется более 3500 г, необходимо произвести кесарево сечение. Крупные размеры плода (масса тела более 3500 г) являются показанием к хирургическому родоразрешению при тазовом предлежании плода (начинает повышаться перинатальная смертность).

Если масса плода менее 2000 г, то родоразрешение при тазовом предлежании должно быть произведено путем кесарева сечения. Этот вопрос является дискуссионным среди акушеров. Кесарево сечение при недоношенной беременности при тазовом предлежании позволяет предупредить выпадение пуповины, ущемление головки плода в

неполностью раскрытой шейке матки и травматизации во время родов через естественные родовые пути.

Важно учитывать, что шансы плода на выживание, а также риск острых и хронических заболеваний тесно связаны с массой тела плода при рождении. Чем ближе вычисленная масса тела плода к 1000 г, тем меньше шансы на выживание и выше вероятность достаточно тяжелых заболеваний. Чем ближе масса тела к 2000 г, тем выше шанс на выживание и тем меньше заболеваемость. За последнее десятилетие значительно повысилась выживаемость и снизилась заболеваемость очень маловесных детей.

При установлении массы тела плода в пределах между 2000 и 3500 г необходимо ответить на следующий вопрос: имеется ли чрезмерное разгибание головки плода?

Чрезмерное разгибание головки служит одним из явных показаний к хирургическому родоразрешению при тазовом предлежании даже в таких ситуациях, которые кажутся весьма благоприятными для проведения влагалищных родов. При отсутствии чрезмерного разгибания головки и массе тела от 2000 до 3500 г необходимо ответить на следующий вопрос: имеется ли чисто ягодичное или другое тазовое предлежание?

Поскольку при смешанном ягодичном и ножных предлежаниях слишком часто происходит выпадение пуповины, необходимо производить кесарево сечение. Если плод находится в чисто ягодичном предлежании, головка согнута, масса тела в пределах от 2000 до 3500

г, возникает следующий вопрос: адекватны ли размеры малого таза матери для родоразрешения?

Критерии для размеров таза матери для родов плодом в тазовом предлежании должны быть следующие (минимальные размеры таза): вход в таз: поперечный размер 11,5 см, прямой размер — 10,5 см; полость таза: поперечный размер -10 см, прямой размер-11,5 см.

Указание в анамнезе на успешные роды через естественные родовые пути плодом, масса тела которого была такой же или больше предполагаемой при данной беременности более надежно, нежели даже рентгенологическая пельвиметрия, в отношении оценки адекватности размеров таза матери.

В случае решения вопроса о возможности влагалищных родов акушеру не следует опасаться проведения стимуляции родовой деятельности с помощью окситоцина в тех случаях, когда это необходимо для лечения при затянувшейся латентной фазе или замедленной активной фазе родов. Другие аномалии родов, такие как вторичная остановка раскрытия шейки матки или нарушения характера опускания предлежащей части плода, служат показанием к операции кесарева сечения.

Течение родов должно контролироваться с помощью мониторингового наблюдения, а при явных признаках страдания плода показано кесарево сечение. При тазовом предлежании в родах часто наблюдается появление нерезко выраженных переменных децелераций. Они

являются показателем дистресса плода лишь в тех случаях, когда более резко выражены, возникают на фоне низких значений рН плода или сопутствуют на кривой регистрации ЧСС патологической вариабельности от удара к удару. Для определения рН у плода с тазовым предлежанием кровь можно получить из предлежащих ягодиц.

Показаниями к операции кесарева сечения являются анатомически узкий таз, крупный плод (3500 г и более) и плод с массой 2000 г и менее, отягощенный акушерский анамнез (мертвоорождение, невынашивание, длительное бесплодие), первородящие старше 30 лет, переносная беременность, предлежание пуповины, предлежание плаценты, рубец на матке, аномалия развития и опухоли матки, гипоксия плода, плацентарная недостаточность, переразгибание головки плода, тяжелые формы гестоза, экстрагенитальные заболевания (пороки сердца с нарушением кровообращения, патология органов зрения и др.), отсутствие готовности родовых путей к родам, отсутствие эффекта от родовозбуждения, тазовое предлежание первого плода при многоплодии, любом признаке диспропорции между размерами таза и плода, наличие в анамнезе затрудненных родов или повреждений, происшедших при ягодичном предлежании, любые отклонения от нормального течения первого периода родов, возникновение необходимости в стимуляции родов окситоцином, затянувшимся вторым периоде родов, гипотрофия плода, выпадение пуповины.

## ГЛАВА 23

# ПРЕДЛЕЖАНИЕ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА ПЛАЦЕНТЫ

Плацентарная дисфункция является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Особую клиническую проблему представляет острая плацентарная недостаточность, которая развивается в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Несмотря на то, что это осложнение беременности и родов встречается с частотой до 0,5-1,2%, оно всегда рассматривается как состояние витальной угрозы, поскольку в 30% случаев является причиной массивных кровотечений, приводящих к материнской смертности. Перинатальная смертность при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты может достигать 25%. Дети, родившиеся от матерей с преждевременной отслойкой плаценты, имеют высокий риск развития неврологической патологии.

Не вызывает сомнений важная причинно-следственная связь преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и гестоза (М. А. Репина, 1977, 1986; В. Н. Серов и соавт., 1987; М. М. Шехтман, 1999; И. С. Сидорова, И. О. Макаров, 2006). Получены объективные доказательства основополага-

ющей роли генерализованной дисфункции эндотелия в патогенезе гестоза (Е. В. Мозговая и соавт., 2003). Однако объективные и клинически значимые представления об особенностях функционального состояния эндотелия при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты в настоящее время отсутствуют.

Обращает на себя внимание тот факт, что до 30% преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты развиваются у беременных и рожениц без проявлений гестоза и экстрагенитальной патологии. Отсутствие в настоящее время четких представлений о патогенетических механизмах преждевременной отслойки плаценты на клеточном и тканевом уровнях, особенно в подобных клинических ситуациях, не позволяет прогнозировать риск и проводить профилактические мероприятия.

В настоящее время широко обсуждается вопрос об участии плацентарных факторов в системном повреждении эндотелия, однако лишь в последние годы внимание исследователей стала привлекать роль синцитиотрофобласта в регуляции гемостаза в межворсинчатом пространстве (А. П. Милованов, 1997, 1999).

## 23.1. Классификация

Обычно физиологическая беременность протекает бескровно.

Кровотечений не бывает в норме и в первом периоде родов, за исключением незначительного окрашивания слизистого выделяемого в процессе расширения шейки матки (у первородящих).

Во втором периоде небольшое выделение крови возможно при прохождении головки через мягкие ткани выхода из таза в результате их травматизации. Всякое более или менее значительное кровотечение из родовых путей в течение беременности, особенно во второй половине ее и в первых двух периодах родов, представляет собой явление патологическое и может служить угрозой для жизни матери и плода. Даже однократное кровотечение, хотя и мало выраженное, во время беременности, должно служить грозным предостережением для беременной и наблюдающего ее врача. Опасность, грозящая женщине в связи с кровотечением, остается в течение всей беременности вплоть до самого окончания родов.

Кровотечения во время беременности могут быть следствием разнообразных причин и могут возникать в различные периоды беременности. Поэтому указанная патология заслуживает особого внимания. Кровотечения во второй половине беременности, во время первого и второго периодов родов могут быть следствием следующих видов акушерской и гинекологической патологии.

1. Преждевременная отслойка низко расположенной плаценты (предлежание плаценты).

2. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

3. Разрыв сосуда пуповины при плевистом ее прикреплении.

4. Кровотечение при беременности в сочетании с патологическими состояниями:

1) пузырьный занос и хорионэпителиома;

2) рак шейки матки;

3) полипы слизистой оболочки шеечного канала матки;

4) разрыв варикозных узлов в области шейки, влагалища или других отделов мягких родовых путей;

5) некоторые другие, особенно редкие причины.

Нормально плацента расположена на стенке матки в верхних отделах ее тела и своим нижним краем не доходит до верхней границы нижнего сегмента. Иначе говоря, нижний край плаценты, если иметь в виду анатомо-гистологическое соотношение пограничной полости между телом и шейкой матки, лежит на большей или меньшей высоте над зоной анатомического внутреннего зева (Ашофф).

Плацента может развиваться в любой части слизистой оболочки матки (В. С. Груздев), расположение плаценты в дне матки встречается редко; чаще плацента развивается в слизистой оболочке задней стенки матки, реже — в передней и, наконец, наиболее редко — в нижнем сегменте. Развитие плаценты в области слизистой оболочки шейки матки представляет особую редкость.

Все случаи прикрепления и расположения плаценты в нижнем полюсе матки с вовлечением и перешейка (isthmus) или шейки считаются патологическими и объединены общим названием «предлежание плаценты» (placenta praevia).

При этом плацента полностью или частично располагается ниже предлежащей части (чаще головки), служит как бы преградой на пути последней и становится предлежащей. Само слово «praevia» состоит из двух слов «prae» и «via», что обозначает в переводе «на пути». Употребляемое, особенно ранее, «предлежание последа» следует отвергнуть, так как, во-первых, понятие «плацента» и «детское место» — синонимы, они являются частью последа. Во-вторых, под последом понимают все то, что родится после плода — детское место, оболочечная часть плодного яйца, пуповина.

Предлежание плаценты известно было еще в глубокой древности Гиппократу. Уже тогда считали обнаружение плаценты позади внутреннего зева тяжелой патологией, грозящей жизни женщине.

Первые анатомические подтверждения прикрепления плаценты в необычном месте принадлежат анатомам XVI века, а Шахер (Schacher) впервые подробно описал в XVII веке расположение плаценты в области внутреннего зева у умершей от кровотечения беременной.

Ригби (Rigby) в 1776 г впервые разграничил кровотечения в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты от таковых

вследствие ее предлежания вблизи или над внутренним зевом.

Предлежание плаценты как одна из самых тяжелых форм акушерской патологии всегда беспокоила акушеров.

«Если бы что-нибудь могло заставить меня отказаться от акушерской практики, то это был страх, внушаемый кровотечением вследствие неправильного прикрепления детского места», — сказал Дюбуа (Dubois).

Частота предлежаний детского места, оцениваемая скромной цифрой 0,5% (в среднем), является причиной того, что и в настоящее время, и ранее предлежание плаценты служит предметом неослабевающего интереса акушеров (П. А. Белошпак, 1947).

В ГУ Институте акушерства и гинекологии им Д. О. Отта РАМН (СПб) в отчетах до 1844 г. есть упоминание о двух случаях «предлежания последа». Обращаем, прежде всего, внимание на название этой патологии «предлежание последа», т. е. термин, находящийся в полном противоречии с современными анатомо-физиологическими представлениями.

Судя по сведениям, которые можно почерпнуть из руководства старейшего отечественного акушера Максимовича-Амбодика «Искусство повивания или наука о бабичьем деле», способ форсированного родоразрешения («accouchement force») в случаях опасных кровотечений при неподготовленных родовых путях был в то время излюбленным.

В отчете Гугенбергера (за 1844-1859 гг.) имеется уже достаточно полное описание 42 случаев предлежания плацен-

ты. Прежде всего, необходимо отметить применение Гугенбергером совершенно правильного термина «предлежание детского места». Характерно замечание Гугенбергера о том, что «*accouchement force*» в прямом смысле ни разу не применялось. Это свидетельствует о том, что уже в то время в Институте обнаружилось отрицательное отношение к этой операции, которую Зейферт (Seifert) называл «отвратительной».

По данным Гугенбергера смертность матерей составила 38% (всего умерло 16 женщин). Среди 93 поворотов, произведенных за указанные 10 лет в акушерской клинике Института, было 4 поворота по Braxton-Hicks, произведенных, вероятно, при предлежании плаценты.

Таким образом, терапия предлежаний плаценты, применяемая в Институте в период с 1893 до 1897 г, ничем не отличалась от терапии предыдущего периода. Никаких новых идей в этом вопросе или пересмотра старых позиций мы не видим.

Оживление в вопросе о предлежании плаценты мы можем отметить лишь в отчете А. В. Марковского за 1904-1907 гг. В этой работе впервые в Институте поднимается вопрос о применении при предлежании плаценты метрейриза и абдоминального кесарева сечения.

Метод метрейриза, примененный впервые Мадуровичем в 1864 г (Madurowich) и нашедший к концу XIX века горячих защитников (выступление Дюрсена на съезде в Бреславе в 1893г), упоминается также и в работе В. В. Строганова за 1902-1903 гг. Из этой

работы мы узнаем, что «года 4 назад была попытка метрейриза при *placenta praevia* — неудачная. Баллон введен между последом и стенкой матки, лежал 14 часов, схваток не вызвал. Исход родов — сепсис, смерть».

Абдоминальное кесарево сечение, произведенное, как мы уже указывали, впервые при предлежании плаценты в 1893 г Лодеманом (Lodemann), уже на I Съезде российских акушеров-гинекологов в 1903 г было предложено в качестве одного из способов лечения предлежания плаценты. К этому времени Рейн мог собрать в мировой литературе 10 случаев абдоминального кесарева сечения при предлежании плаценты (в том числе 2 случая в русской литературе).

Судя по отчету А. В. Марковского, В Институте в период 1904-1907 гг. при предлежании плаценты ни метрейриз, ни тем более кесарево сечение ни разу не применялось (что свидетельствует об осторожности Института в этом вопросе), но А. В. Марковский при оценке методов родоразрешения *placenta praevia* считает метрейриз и абдоминальное кесарево сечение рациональными и рекомендует их в случаях кровотечений при неподготовленных родовых путях.

В отчете А. В. Марковского заслуживает внимания строго проводимое автором различие предлежания плаценты от низкого прикрепления плаценты, что является совершенно необходимым для ясного понимания клиники и терапии этих неодинаково протекающих осложнений.

Приводим данные работы Поволоцкой и Строганова, охватывающей 107 случаев

предлежаний плаценты, наблюдаемых в Институте с 1908 по 1923 гг., перечень пособий в родах: тампонада (7), тампонада и поворот (3), поворот по Брекстон-Гиксу (12), поворот по Брекстон-Гиксу и перфорация головки (1), поворот полной рукой (21), поворот и перфорация (1), низведение ножки (10), извлечение (2), наружный поворот и низведение ножки (7), перфорация головки (5), щипцы (2), метрейриз (9), разрыв плодного пузыря (14).

С этой точки зрения защита бережных вагинальных методов родоразрешения в работе Поволоцкой и Строганова должна быть расценена как признак осторожности и объективности в акушерских исканиях, что в значительной мере противодействовало излишнему увлечению абдоминальным путем родоразрешения.

Что это противодействие было необходимо и разумно, явствует из того, что некоторые акушеры (например, Зельгейм и Крениг) склонны были исключить все вагинальные методы родоразрешения при предлежаниях плаценты, заменив их кесаревым сечением.

Эта осторожность и объективность в оценке абдоминального кесарева сечения при предлежаниях плаценты была присуща не только акушерской клинике, но большинству русских акушеров. Недаром А. Ф. Пальмов, насчитав по данным мировой литературы к 1926 г. 435 случаев абдоминального кесарева сечения при *placenta praevia*, в русской литературе мог найти лишь 18 случаев этой операции.

В дальнейшем операция абдоминального кесарева сечения при предлежани-

ях плаценты нашла вполне разумную оценку акушерской клиники Института, как метод выбора лишь при тяжело протекающих случаях предлежания плаценты, преимущественно при полных предлежаниях плаценты, живом и жизнеспособном плоде и неподготовленных родовых путях.

Среди показаний к кесареву сечению предлежание плаценты в Институте заняло второе место, как и в большинстве лучших акушерских клиник нашей страны (Илькевич, Левит, Селицкий).

В то же время, окончательно определилось отношение к методу тампонады влагалища и шейки матки, который был совершенно оставлен (П. А. Белошапко, 1947).

Абдоминальное кесарево сечение явилось той единственной операцией, в которой интересы матери и плода сочетались и объединялись.

В 1925 г. английский акушер Уиллет (Willet) предложил метод влечения за мягкие ткани головки с помощью особого инструмента, дав ему название «scalpsforceps».

В 1928 г. Дельма (Delmas) воскресил метод форсированного родоразрешения, внеся в него дополнение в виде спинномозговой анестезии. Эти два новых метода были восприняты акушерской клиникой с большой осторожностью. Метод Дельма был полностью отвергнут при предлежаниях плаценты, метод кожных щипцов нашел весьма скромное применение для случаев неполного предлежания плаценты при мертвом или нежизнеспособном плоде.

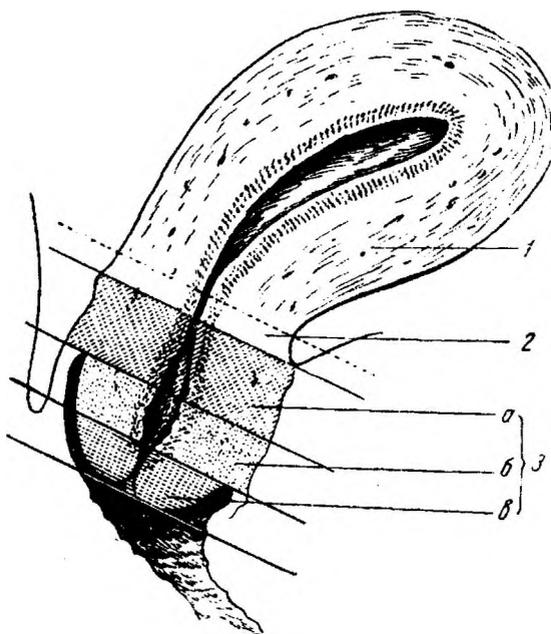


Рис. 23.1 На рисунке разграничено:  
1 — тело матки; 2 — перешеек;  
3 — шейка (а — надвлагалищная,  
б — срединная, в — влагалищные части).

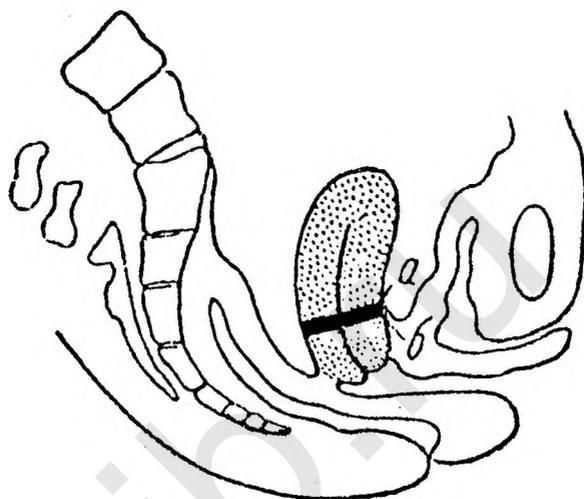


Рис. 23.2. Небеременная матка.

аб (черная линия) — перешеек, над ним —  
тело матки, под ним — шейка.

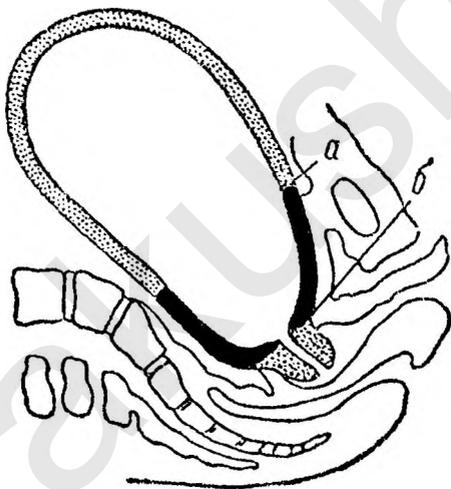


Рис. 23.3. Матка к концу беременности,  
до наступления родов.

аб — сформированный нижний сегмент (перешеек).

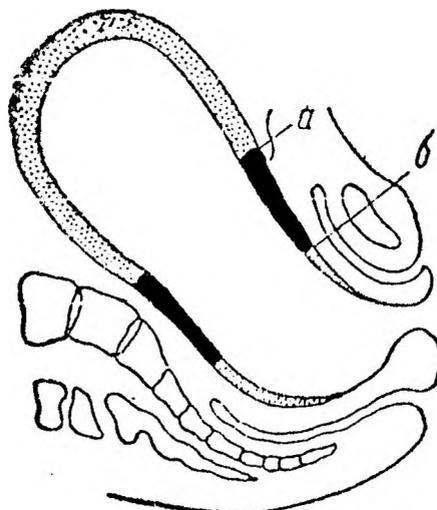


Рис. 23.4. Матка в момент полного  
открытия. Перешеек (аб) и шейка  
образуют одну общую выходную трубку.

Событием большой важности в терапии предлежаний плаценты оказалось переливание крови. Со времени практического разрешения проблемы гемотрансфузии (1935 г.) Институт стал активным защитником не только лечебного, но и профилактического значения переливания крови при предлежаниях плаценты во время беременности, в родах и особенно перед оперативным вмешательством. Развитию и укреплению этих идей в значительной мере способствовали организация лаборатории плацентарной крови.

Акушерская клиника в вопросе лечения предлежаний плаценты пользовалась следующими положениями. В группе легкого клинического течения вполне рациональны вагинальные методы родоразрешения, а именно: вскрытие плодного пузыря, поворот полной рукой (внутренний), поворот по Брекстон-Гиксу при поперечных положениях, реже при головных предлежаниях, при сильно недоношенных и мало жизнеспособных плодах, низведение ножки при тазовых предлежаниях, кожные щипцы при мертвых или мало жизнеспособных плодах. К абдоминальному родоразрешению можно склониться лишь в интересах плода или при наличии моментов, осложняющих роды, помимо предлежания плаценты (пожилые первородящие с неподатливыми или измененными тканями, миомой матки, узким тазом, крупным плодом, преэклампсическое состояние и др.).

Группа тяжело протекающих случаев предлежания плаценты, особенно при малоподготовленных родовых путях, при

наличии живого и жизнеспособного плода, требует абдоминального родоразрешения (П. А. Белошапко, 1947).

Имеет значение, прикрепляется ли плацента в верхней части полости матки, или она развилась в нижнем сегменте матки. Этот факт станет понятным, если вспомнить анатомические особенности этих отделов матки (рис. 23.1, 23.2, 23.3, 23.4).

Согласно современным представлениям, матка состоит из трех отрезков: собственно тело, перешеек и шейка, функционально различных как до, так и во время беременности. Только работами Ашоффа и его учеников было гистологически доказано наличие перешейка — истмуса со слизистой оболочкой, гистологически сходной по строению со слизистой оболочкой матки, циклически изменяющейся, но не кровоточащей во время менструации. Верхняя граница перешейка переходят в тело матки (*os internum anatomicum*), нижняя граница соответствует месту перехода эпителия шейки в эпителий матки и носит название «*os internum hystologicum*». Во время беременности перешеек выстилается оболочками плодного яйца. Вследствие слабого развития мускулатуры и недостаточного развития слизистой оболочки по сравнению с таковой матки, истмус физиологически не может служить местом прикрепления плаценты, так как эта часть не сокращается, а растягивается во время родового процесса (см. рис. 23.3).

Это деление соответствует физиологическим особенностям тела и перешейка матки. В границах тела матки нормаль-

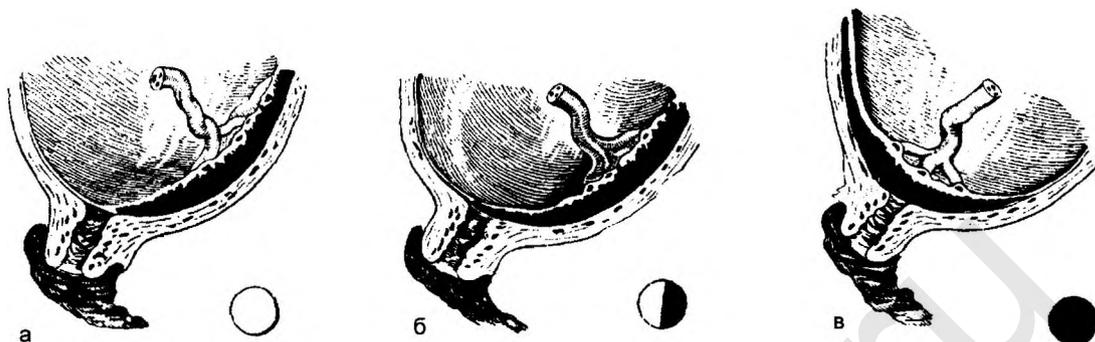


Рис. 23.5. а — краевое предлежание плаценты;  
б — боковое предлежание плаценты;  
в — центральное предлежание плаценты.



Рис. 23.6. Шеечное предлежание плаценты.

но развивается детское место (*placenta corporalis*); тело матки представляет как раз ту часть, которая сокращается во время родов. В области перешейка располагаются яйцевые оболочки.

Собственно же шейка является лишь поддерживающей площадкой, в образовании яйцевой полости она никакого участия не принимает. В слизистой

шейки децидуальная реакция обычно отсутствует.

В нормальных физиологических условиях плацента чаще всего прикрепляется на передней или задней стенке матки, причем нижний край ее отстоит от внутреннего зева на расстоянии не менее 7 см.

Классификация и терминология различных степеней предлежания плаценты зависит от того, что одни авторы (большинство) придерживаются классификации, основанной на анатомическом принципе (по размерам площади, занятой плацентарной тканью при определенной степени раскрытия маточного зева), другие кладут в основу клинический принцип — степень и силу кровотока. Ни одна из предложенных классификаций не может считаться совершенной.

Степень предлежания плаценты одни авторы (Н. И. Побединский) считают возможным установить при 2 см раскрытия, другие (Р. А. Черток) — при 4 см,

третьи (Г.Г. Гентер, К.К. Скробанский) — при 6см и, наконец, Н.Ф. Толочинев устанавливает степень предлежания плаценты только при полном раскрытии зева. Последнее, разумеется, лишено реального смысла.

Согласно установке большинства авторов, степень предлежания плаценты можно и необходимо установить при раскрытии маточного зева на 4-6см, при одновременном учете анамнестических данных (срок беременности при появлении первых кровотечений, их сила и повторяемость). И.И. Яковлев степень предлежания плаценты устанавливает при любом открытии, если только в области внутреннего зева обнаруживается повсюду плацентарная ткань. Такое определение не противоречит тому, что при большом открытии, например, на 6см, может обнаружиться лишь край плаценты. Такое разделение целесообразно, так как лечение при *placenta praevia* должно начинаться еще до полного открытия шейки.

Однако недостатком анатомической классификации надо считать, что: 1) не всегда имеется полное соответствие между степенью предлежания плаценты над внутренним зевом матки и силой кровотечения; 2) возможность установления окончательного диагноза только после достаточного раскрытия зева. В этом отношении надо согласиться с Г.Г. Гентером, который считает, что надо различать определяется ли при достаточном открытии только ткань плаценты или ткань ее вместе с оболочками. Ясно, что с наступлением родовой деятельнос-

ти и с расширением внутреннего зева *placenta praevia marginalis* может превратиться в *placenta praevia lateralis*, а *placenta praevia centralis* — в *placenta praevia marginalis* (рис. 23.5).

Измерение расстояния разрыва плодовых оболочек от края родившейся плаценты представляет интерес в том отношении, что позволяет проверить вид предлежания плаценты. Так, при низком предлежании плаценты разрыв оболочек отстоит от ее края на 3-4см; при *placenta praevia marginalis* он располагается по краю ее, в то время как при нормальном расположении плаценты место разрыва отстоит от края последней на 7-10см и больше.

Если же плацента развивается в шейном канале, то говорят о шейном предлежании плаценты (*placenta cervicalis*) (рис. 23.6). Однако это название нельзя признать правильным, так как плацента фактически локализуется в нижнем сегменте матки, а в область внутреннего зева она прорастает (*placenta praevia isthmico-cervicalis*). Таким образом, по сути это ничто иное, как полное предлежание плаценты (Е.А. Чернуха, 2005).

**Виды неправильного прикрепления плаценты** (рис. 23.7 а, б, в, г, д; рис. 23.8).

1. Если плацента хотя бы некоторой частью располагается ближе чем на 7см от внутреннего зева (нижний край нормально прикрепленной плаценты отстоит не менее чем на 7см от нижнего полюса яйцевого мешка (верхушки яйца)) это

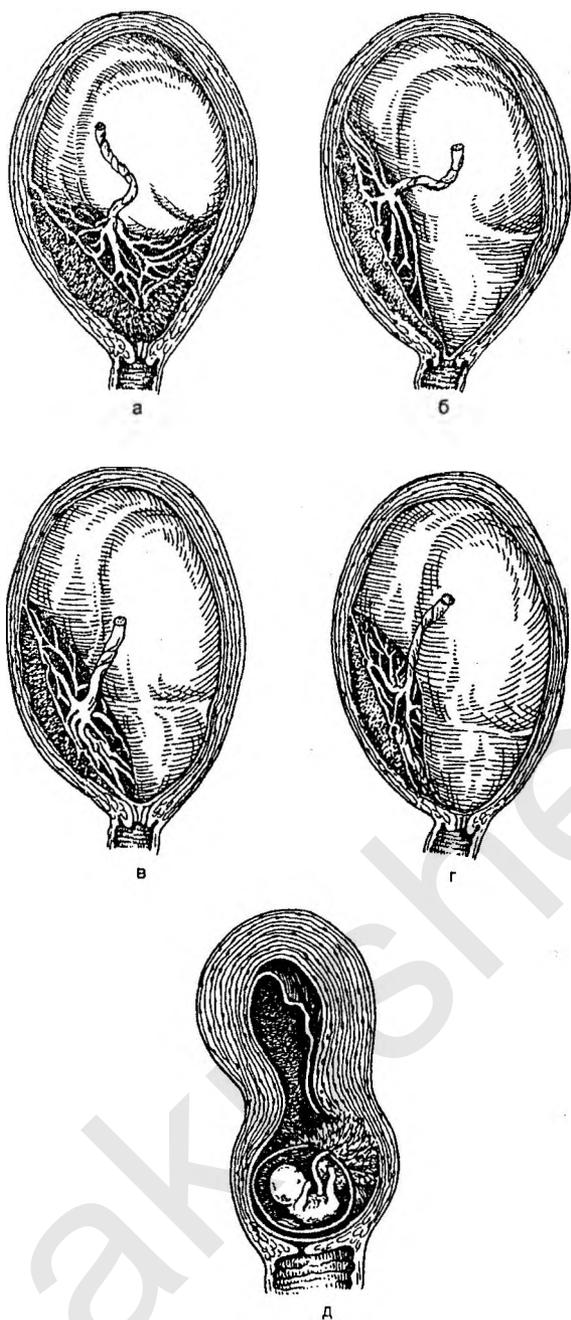


Рис. 23.7. Варианты предлежания плаценты:  
 а — центральное (полное);  
 б — боковое (неполное, частичное);  
 в — краевое (неполное);  
 г — низкое прикрепление плаценты;  
 д — шейчная беременность.



Рис. 23.8.  
 а — *Placenta praevia marginalis*.  
 б — *Placenta praevia partialis*.  
 в — *Placenta praevia totalis sive centralis*.

значит, что она прикреплена (первично или вторично) к той части матки, которая ретрагируется и расширяется во время родов. Это случаи ненормально низкого прикрепления плаценты (рис. 23.9).

2. Если же плацента, расположенная в нижнем сегменте, достигает края внутреннего зева — говорят о боковом предлежании (*placenta praevia lateralis*) (см. рис. 23.7). Таким образом, низкое при-

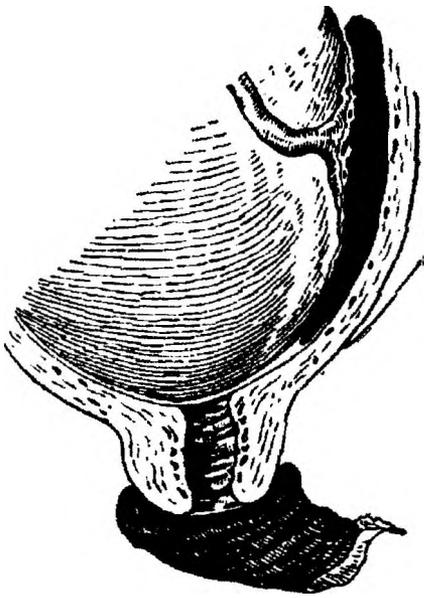


Рис. 23.9. Низкое прикрепление плаценты.

крепление плаценты является переходной стадией между нормально сидящей плацентой и боковым предлежанием ее.

3. В тех же случаях, когда внутренний зев бывает частично покрыт плацентой, говорят о краевом, или частичном, предлежании (*placenta praevia marginalis s. partialis*) (см. рис. 23.7).

4. Если же внутренний зев закрыт полностью плацентой, говорят о полном предлежании (*placenta praevia totalis s. centralis*), независимо от того, соответствует ли зев центру плаценты или нет (см. рис. 23.7).

Существует и более упрощенная классификация, при которой центральное предлежание плаценты называют полным (*placenta praevia*

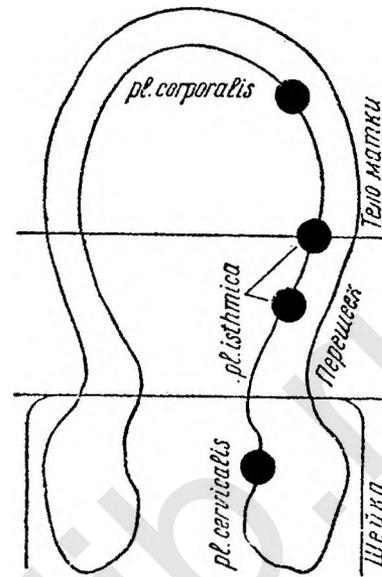


Рис. 23.10. Виды расположения плаценты по Б. М. Малявинскому.

*totalis*), боковое и краевое — неполным или частичным (*placenta praevia partialis*) (см. рис. 23.7).

Кроме того, различают предлежащие сосуды (*vasa praevia*) — когда сосуды или сосуд проходят в оболочках и располагаются в области внутреннего зева шейки матки, при нарушении его целостности имеется смертельная опасность для плода.

Согласно приведенному анатомо-гистологическому делению матки, классификация видов неправильного прикрепления плаценты может быть представлена иначе (рис. 23.10).

Б. М. Малявинский различает три вида прикрепления плаценты в полости матки: 1) в границах тела матки (*placenta corporalis*), 2) полностью

или частично на перешейке (placenta isthmica) и 3) в канале шейки (placenta cervicalis) (рис. 23.10).

Зарубежные авторы выделяют 4 вида (или степени) предлежания плаценты.

1. Полное предлежание плаценты, когда внутренний зев полностью покрыт плацентарной тканью.

2. Частичное предлежание плаценты, когда внутренний зев частично покрыт плацентарной тканью.

3. Краевое предлежание плаценты, когда возле внутреннего зева определяется лишь край плаценты.

4. Низкое прикрепление плаценты, когда акушер при введении пальца через шейку матки может прощупать край плаценты.

Единого мнения относительно точного определения некоторых видов, что особенно касается краевого предлежания и низкого прикрепления плаценты, нет. Самое существенное, это то, что при любом предлежании плаценты имеется недопустимо высокий риск как для матери, так и для плода.

#### **Частота.**

Частота предлежания плаценты составляет примерно 1 случай на 200 родов (беременностей). Предлежание плаценты, обнаруженное во II триместре беременности, самостоятельно исчезает к концу беременности более чем в 90% случаев. Это происходит вследствие роста трофобласта по направлению к дну матки. Частота различных видов предлежания также неодинакова: полное пред-

лежание — 23-31%, частичное 20-33%, краевое — 37-55%.

Этиология предлежания плаценты неизвестна. В большинстве случаев какую-либо специальную причину низкой имплантации плаценты установить трудно. Считается, что основную роль в патогенезе играют изменения эндометрия, связанные с предшествующими родами и абортами, а также нарушение кровоснабжения децидуальной оболочки. Высказывались многочисленные мнения, не подкрепленные клиническими или экспериментальными данными, о том, что в связи с уменьшенной васкуляризацией нижнего сегмента матки возникает необходимость в разрастании плаценты на большей площади для поддержания диффузии на адекватном уровне.

#### **Факторы риска.**

1. Возраст (у беременных в возрасте 35 лет предлежание плаценты встречается в 3 раза чаще, чем в возрасте 25 лет).
2. Большое количество родов.
3. Рубец на матке.
4. Предлежание плаценты в анамнезе.
5. Курение.
6. Многоплодная беременность.
7. Небольшой срок между последующими беременностями.
8. Половая предрасположенность с наиболее частыми случаями такой патологии при наличии плодов мужского пола; частота повторного предлежания плаценты в 12 раз выше ожидаемой.

#### **Клиническая картина.**

1. В подавляющем большинстве случаев типичным симптомом предлежания

ния плаценты является внезапное безболезненное кровотечение из половых путей. Примерно у одной трети больных кровотечение возникает до 30-й недели беременности, у другой трети — после 36-й недели. Среди оставшихся случаев кровотечение развивается на 34-й неделе беременности. Ни один из таких первых эпизодов кровотечения не приводил к гибели матери, однако отмечены случаи неуместного влагалищного исследования, способствующего массивной кровопотере и вызвавшего развитие шока. В большинстве случаев кровотечение самостоятельно прекращается, позже — возобновляется.

2. В каждом четвертом случае предлежания плаценты кровотечение появляется на фоне сокращений матки, без длительного ее напряжения.

3. У одной трети больных наблюдается неправильное положение и предлежание плода.

4. ДВС — синдром возникает редко.

Поэтому неправильные предлежания плода и врожденные аномалии развития имеют тесную связь с предлежанием плаценты. Почти в 30 % случаев при предлежании плаценты выявляются тазовое предлежание плода, а также предлежание нескольких частей плода, в том числе плечиков. Частота предлежания плаценты в 50 раз выше при поперечном положении плода в конце беременности, чем при головном предлежании. При этом в 15 % случаев при головном предлежании плода отмечается задний вид затылочного предлежания или поперечное положение стреловидного шва. Весьма показательными являются и такие дополнительные данные: в 60 % случаев поперечное положение плода и в 24 % — тазовое предлежание или предлежание нескольких частей плода сочетаются с предлежанием плаценты.

## 23.2. Клиническая картина

Характер и время появления кровотечения при предлежании плаценты зависят в значительной мере от вида предлежания. При полном (центральном) предлежании кровотечение часто появляется в последние месяцы беременности. Большей частью первое кровотечение бывает умеренным. Оно может возникнуть без всякого внешнего повода или при незначительном напряжении,

сотрясении и т. п. Так же неожиданно, как оно началось, кровотечение может и остановиться, но в дальнейшем оно обязательно повторится либо до начала родовой деятельности, либо при первых схватках. При частичном (бок о бок) предлежании кровотечение может (хотя и реже, чем при полном) появиться во время беременности, обычно оно бывает менее сильным; при начавшейся родо-

вой деятельности кровотечение с каждой схваткой усиливается или возобновляется. При краевом предлежании кровотечение начинается только с появлением первых схваток. Следовательно, чем сильнее кровотечение в конце беременности, чем оно чаще повторяется и чем раньше возникает, тем скорее можно предположить наличие полного (центрального) предлежания плаценты (см. рис. 23.7). При полном предлежании плаценты лишь в очень редких случаях до начала родовой деятельности совершенно не бывает кровотечения (Панков (Pankov)). По данным В. М. Малявинского, кровотечение во время беременности отмечается в 34%, в процессе родов в 65,7% случаев.

Следует также отметить, что полного соответствия между интенсивностью кровотечения и видом предлежания может и не быть; сильное кровотечение может наблюдаться не только при центральном, но и при боковом или даже краевом предлежании.

Первые месяцы беременности обычно протекают гладко. Случается, что кровотечение при предлежании плаценты появляется рано и может служить одной из причин раннего выкидыша. Обычно же кровотечение начинается во второй половине беременности или в начале родового акта, чаще оно появляется в последние две недели.

Обычно кровотечение во время беременности при предлежании плаценты начинается неожиданно, среди полного здоровья, часто ночью, во время сна. В редких случаях беременная может отметить перед тем какой-нибудь внешний

фактор: падение, физическое напряжение, душевное потрясение и др.

В конце беременности кровотечение легко объясняется схватками, возникающими в качестве предвестников родов.

Механизм кровотечения при предлежании плаценты Г. Г. Гентер объясняет так: кровотечение представляет собой результат преждевременной отслойки детского места в месте его прикрепления. Оболочки яйца кругом охвачены стенками матки, кроме области внутреннего зева. Во время схваток стенка тела матки сокращается, а стенка нижнего сегмента растягивается. При каждом сокращении более активного отдела матки нижний сегмент растягивается, а плацента, прикрепленная здесь, не может следовать за растягивающейся стенкой нижнего сегмента. Кроме того, оболочки яйца и в том числе плацентарная ткань не обладают способностью растягиваться. Далее происходит смещение по плоскости двух поверхностей — площади нижнего сегмента матки и площади плаценты. В результате этого процесса наступает отрыв ворсинок плаценты от стенки лакун (синусов), последние смещаются в стороны и вверх вместе с тканью нижнего сегмента, на внутренней поверхности которой эти синусы располагаются. Следствием этого является кровотечение, которое может прекратиться только в результате окончания схватки, возникновения тромбов в сосудах и коагуляционного процесса. С каждой новой схваткой кровотечение возобновляется. Так происходит до тех пор, пока не разрывается плодный пузырь. Теперь

соотношения меняются. Вслед за растягивающимся перешейком следует и плацента. Отслойка приостанавливается и кровотечение также может прекратиться. Следует добавить, что опускающаяся после разрыва оболочек предлежащая часть (головка) прижимает детское место с подлежащими тканями нижнего сегмента к стенке таза, что неминуемо приводит к прекращению дальнейшей отслойки плаценты.

Можно согласиться и с обоснованными объяснениями механизма возникновения кровотечения, предлагаемыми другими авторами (Р.А. Черток). Даже при полном отсутствии схваток обычно наблюдается удлинение перешейка (формирование нижнего сегмента), принимающего участие в образовании плодовместища. Плацента в своем росте отстает от удлинения перешейка. Поэтому происходит «сползание» перешейка с плацентарной ткани, разрывы сосудов и наступает кровотечение.

Так как процесс удлинения перешейка особенно резко выражен в последние месяцы беременности, именно в это время и наиболее часто наблюдаются кровотечения.

Беременная или роженица при предлежании плаценты теряет только свою собственную кровь.

Помимо основного симптома кровотечения, существует и ряд других косвенных признаков, указывающих на наличие предлежания плаценты: неправильное положение плода (поперечное и косое) и относительно чаще встречающееся тазовое предлежание. По данным

В.В. Строганова, при предлежании плаценты головное предлежание встречается в среднем в 72,5% случаев вместо 96% при обычных родах, тазовое соответственно в 11,5% вместо 3-4% и поперечное положение — в 16% вместо 0,5%.

Значительно чаще, чем в норме наблюдаются и преждевременные роды, причиной последних при предлежании плаценты может быть кровотечение, так как скапливающаяся кровь и ее сгустки в матке действуют как инородное тело, могут вызвать схватки и в дальнейшем — роды.

Одним из дополнительных симптомов является подвижность и высокое стояние предлежащей части плода над входом в таз при предлежании плаценты. Этот признак, конечно, особенно ценен при поздних сроках беременности или к началу родов, чаще у первородящих. Уменьшенный объем полости малого таза вследствие наличия плаценты не позволяет головке или ягодицам встаться и поэтому почти всегда как при центральном, так и при боковом предлежании головка или ягодицы прощупываются высоко над входом в таз.

Если при пальпации плохо контурируется головка или ягодицы, то можно думать о прикреплении плаценты на передней поверхности стенки матки. Если предлежащая часть выступает над лоном кпереди и отодвигание ее кзади, к мысу, вызывает ощущение сопротивления (Шваб), можно предположить, что плацента располагается по задней стенке. В отдельных случаях пальпацией нижней части живота можно получить

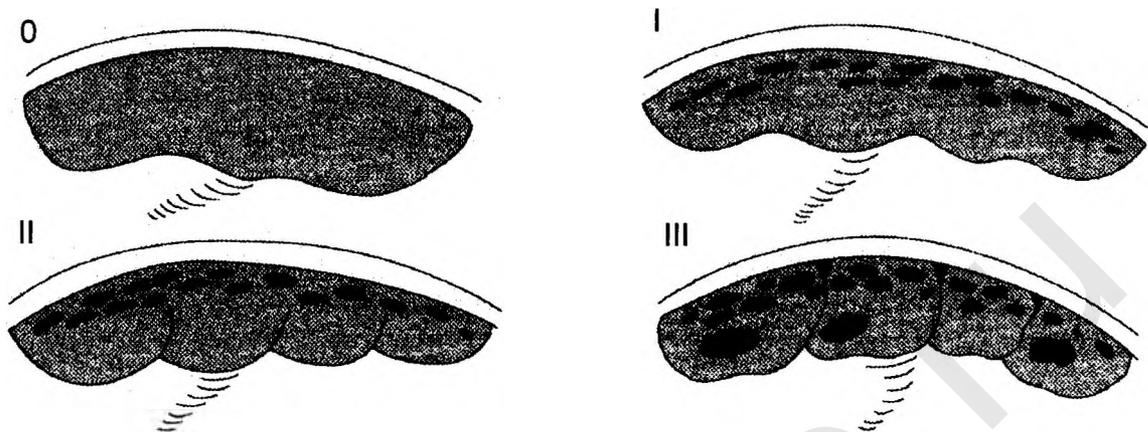


Рис. 23.11. Стадии (0-III) изменения структуры плаценты (схема).

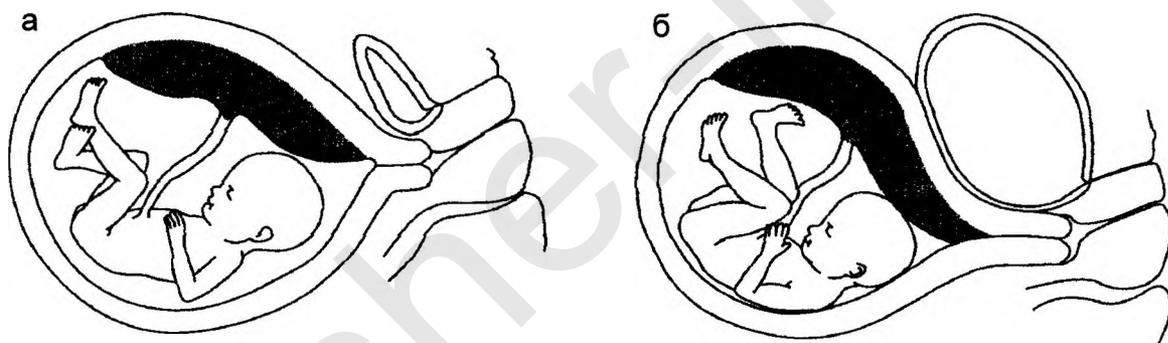


Рис. 23.12. Схематическое изображение расположения нижнего края плаценты в зависимости от степени наполнения мочевого пузыря: а — умеренное наполнение мочевого пузыря, б - переполненный мочевой пузырь.

ощущение пастозности там, где расположена плацента (Р.А. Черток).

Наличие «маточного шума» в области нижнего сегмента рассматривалось как доказательство расположения плаценты в этой области.

При двойне предлежание плаценты встречается в два раза чаще, чем при одноплодной беременности.

### Ультразвуковое исследование плаценты.

Человеческая плацента имеет гемохориальный тип строения, при котором ворсины хориона плода входят в непосредственный контакт с кровью матери.

Плацента развивается из базальной части хориона, которая прилежит к миометрию в месте имплантации плодного

яйца. Эхографическая оценка характера развития базальной части хориона и, в дальнейшем, плаценты основывается на изучении ее локализации, толщины и структуры (рис. 23.11).

### **Локализация плаценты.**

Наиболее часто плацента прикрепляется по передней или задней стенке матки с переходом на одну из боковых стенок. Реже плацента локализуется в дне матки и в области трубных углов. Окончательное представление о расположении плаценты можно получить только в третьем триместре, так как изменение формы и положения матки во время беременности оказывает влияние на локализацию плаценты. Существует определенная взаимосвязь между локализацией плаценты и течением беременности и родов (А. Н. Стрижаков и соавт., 1990).

Наиболее благоприятно для роста и развития плода расположение плаценты на задней стенке матки.

При определении локализации плаценты для исключения аномалий прикрепления плаценты обязательной является оценка соотношения ее нижнего края и внутреннего зева.

Для установления предлежания или низкого прикрепления плаценты ультразвуковое исследование необходимо проводить при умеренно наполненном мочевом пузыре. Неадекватное наполнение мочевого пузыря нередко приводит как к ложноположительному, так и ложноотрицательному результатам. При переполненном мочевом пузыре происходит изменение нормальной ультразвуко-

вой анатомии органов малого таза (рис. 23.12). Это выражается в очень высоком смещении внутреннего зева матки и как бы удлинении шейки матки, что может вызывать ложное представление о предлежании плаценты или ее низком прикреплении. С другой стороны, при недостаточно наполненном мочевом пузыре плацента, расположенная на передней стенке матки, «провиснув», может создавать ложное представление, что ее нижний край заходит на область внутреннего зева.

При условии адекватного наполнения мочевого пузыря установление предлежания плаценты обычно не вызывает трудностей. Для этого используется стандартное продольное сканирование. Предлежание плаценты при ультразвуковом исследовании характеризуется наличием плацентарной ткани в области внутреннего зева (рис. 23.13 а, б, в; рис. 23.14 а, б, в).

Эхографическими критериями низкого прикрепления плаценты принято считать обнаружение ее нижнего края на расстоянии менее 5 см от внутреннего зева во втором триместре и менее 7 см — в третьем триместре беременности (см. рис. 23.13, 23.14). Однако, как правило, внимания клиницистов заслуживают только случаи расположения нижнего края плаценты на расстоянии от внутреннего зева менее 3-5 см соответственно во втором и третьем триместрах.

Динамические ультразвуковые исследования позволили установить, что в течение беременности расположение нижнего края плаценты относительно

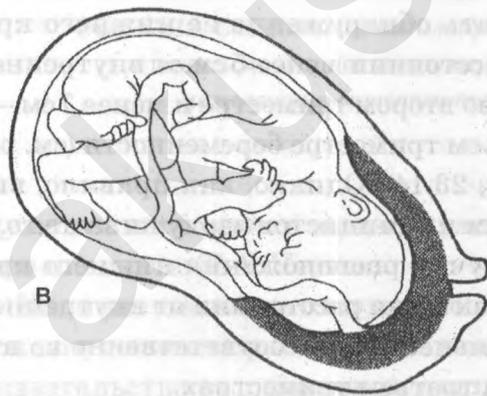
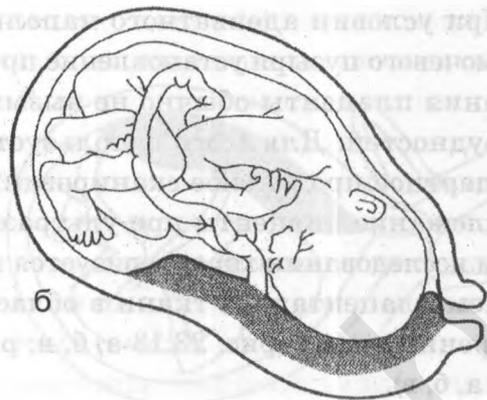
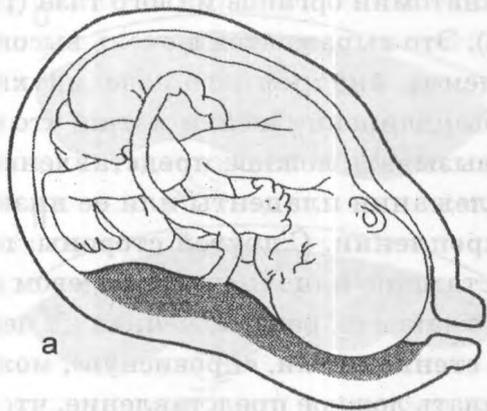


Рис. 23.13. Схема аномалий прикрепления плаценты: а - низкое прикрепление, б - неполное предлежание, в - полное предлежание.



Рис. 23.14 а. Беременность 37 нед. Полное предлежание плаценты: 1 - плацента; 2 - область внутреннего зева; 3 - мочевого пузыря.



Рис. 23.14 б. Плацента при ее низком прикреплении во втором триместре беременности.



Рис. 23.14 в. Беременность 28 нед. Предлежание плаценты: 1 - плацента; 2 - участок отслойки; 3 - шейка матки.

внутреннего зева изменяется. При этом частота низкого прикрепления и предлежания плаценты во втором триместре беременности значительно превышает ее частоту в конце беременности. Установлено, что приблизительно в 95% наблюдений нижний край плаценты, расположенный во втором триместре в области внутреннего зева «поднимается» вверх к дну матки. Подобный феномен получил название «миграция плаценты». Хотя этот термин не отражает сущности происходящего процесса, им широко пользуются в клинической практике. В действительности, в основе миграции плаценты лежит процесс элонгации верхнематочного сегмента в ранние сроки и формирование нижнего сегмента матки к началу третьего триместра беременности. В результате этого процесса плацента вместе с подлежащим миометрием смещается по направлению к дну матки. Поэтому миграция плаценты может происходить только в одном направлении — от нижнего сегмента к дну матки.

Клинические наблюдения убедительно свидетельствуют, что при наличии кровянистых выделений из половых путей у беременных с предлежанием плаценты частота ее миграции значительно ниже, а частота различных осложнений возрастает. Более гладко и чаще плацента мигрирует при ее локализации на передней стенке матки. Следует отметить, что при быстрой миграции плаценты (в течение 2-3 нед) примерно в 50% наблюдений происходит самопроизвольное прерывание беременности. Наиболее благоприятные исходы наблюдаются при мед-

ленном типе миграции, когда процесс протекает на протяжении 6-10 нед и завершается в среднем к 32-33 нед. Особого внимания заслуживают случаи полного предлежания плаценты с переходом на переднюю и заднюю стенки матки, так как в этих наблюдениях миграция нередко приводит к отслойке предлежащей части плаценты (А. М. Стыгар, М. В. Медведев, 1996).

Поэтому для постановки окончательного диагноза необходимо следующее: 1) исключить другие возможные источники кровотечения в сроках от момента формирования плаценты до конца беременности; 2) анализировать значение отдельных симптомов; 3) учесть особенности клинического течения беременности; 4) произвести осторожное исследование с помощью влагалищного зеркала.

Что касается влагалищных исследований, то у беременных с кровотечением, развившимся в последнем триместре, их проведение не оправдано. Запрещение влагалищного исследования без соответствующей подготовки беременных к операции может показаться, особенно молодым врачам, пережитком прежних лет, когда уровень медицины еще был недостаточно высок. Hibbard (1969) подчеркивает опасность, сопряженную с таким исследованием: «Даже благоразумно соблюдая осторожность и предусмотрительность, не удается избежать неприятных последствий: 1 из каждых 16 исследований приводит к обильному кровотечению, 1 из 25 — к развитию гиповолемического шока». Единственным показанием к исследованию можно бы-

ло бы считать необходимость уточнения диагноза. Однако Hibbard отмечает, что в случае известного предлежания плаценты (если исследование ограничивается сводами) данное осложнение удается выявить лишь в 43% случаев, даже при мануальном исследовании шейки матки точность диагностики составляет лишь 69%. Осторожное исследование с помощью влагалищного зеркала, по данным того же автора, не повышает риск.

Наиболее частой причиной кровотечения, кроме предлежания плаценты, служит преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты с соответствующей клиникой. Другой редкой причиной кровотечения из половых путей является пузырьный занос — кровотечение наблюдается главным образом в более ранние сроки. Кроме того, наличие выделяющихся пузырьков, характерных для пузырьного заноса, несоответствие между сроком беременности и объемом матки всегда легко решают вопрос о диагнозе.

Можно в редких случаях принять за предлежание плаценты кровотечение при беременности, зависящее от хорионэпителиомы.

Источником кровотечения может быть рак шейки матки: необходим осмотр шейки матки в зеркалах.

Могут иметь место также разрывы варикозно расширенных вен наружных половых органов, которые могут произойти во время беременности или в начале родов и симулировать кровотечение при предлежании плаценты.

Осмотром влагалища и шейки матки зеркалами можно легко отличить от

предлежания плаценты нередко встречающиеся «мажущие» кровянистые выделения, зависящие от наличия полипов в шейке матки, кольпитов и других причин.

Не следует упускать из вида и возможные случаи травматического повреждения мягких тканей родовых путей.

При кровотечении из половых путей во время родов следует учесть возможность разрыва сосудов пуповины при плевистом ее прикреплении. Сосуды пупочного канатика, как известно, входят в состав плаценты обычно где-нибудь на протяжении ее. Если эти сосуды пуповины достигают плаценты после прохождения между оболочками (хорионом и амнионом) и эта часть оболочек лежит над внутренним зевом, то при разрыве их часто разрываются и сосуды, наступает кровотечение, симулирующее кровотечение при предлежании плаценты. При оболочечном прикреплении пуповины такое кровотечение начинается тотчас после разрыва оболочек и отхождения околоплодных вод, между тем как при предлежании плаценты кровотечение обычно бывает до вскрытия плодного пузыря, и, наоборот, после вскрытия его большей частью прекращается. Еще дифференциальным признаком служит ранняя гибель плода, плод при предлежании плаценты гибнет сравнительно поздно, так как изливается материнская кровь, а при плевистом прикреплении пуповины даже незначительная кровопотеря вызывает смерть плода сразу после разрыва сосудов пуповины.

Возможна ошибочная диагностика

предлежания плаценты и при разрыве нижнего сегмента матки. Здесь следует учесть клиническую картину, предшествовавшую появлению кровотечения.

Одним из возможных источников ошибки может служить порок развития плода — анэнцефалия. Здесь также возможны незначительные кровянистые выделения, а при исследовании определяется ткань, очень похожая, вследствие мягкости и шероховатости, на плацентарную. Случаи эти редки и казуистичны.

Шеечную беременность и особенно кровотечение, начавшееся при начальных стадиях аборта, можно ошибочно принять за кровотечение при предлежании плаценты. Постоянным симптомом шеечной беременности является изменение ее формы и, прежде всего, ее укорочение. Шейка матки растянута и напоминает по форме шар или яйцо, очень мягкой консистенции, синюшного цвета.

Незначительные кровянистые выделения могут наблюдаться на протяжении длительного времени и в случаях несостоявшегося аборта или родов (*missed abortion, labour*); имеется несоответствие между объемом матки и предполагаемым сроком беременности, отсутствие сердцебиения плода и его двигательной активности.

Могут быть еще случаи, которые К. К. Скробанский относит к «хроническим геморрагическим воспалительным процессам слизистой оболочки матки».

Ранее с целью диагностики применялись исследования влагалищного «пульса», передающегося пальцу от крупных маточных сосудов, развившихся на сто-

роне предлежания плаценты. Холмс утверждает, что пульсация является постоянным симптомом и объясняет этот феномен усиленной васкуляризацией шейки в месте прикрепления плаценты. При предлежании плаценты предлежащая часть плода прощупывается с трудом, а при центральном предлежании прощупать ее бывает невозможно, так как она покрывается толстым слоем плацентарной ткани. Обычно плодные оболочки при краевом или боковом предлежании плаценты отличаются большей, чем в норме, плотностью.

Одновременно с нахождением пульсации в некоторых случаях удается определить выпячивание во влагалище той стороны маточного зева, где прикреплена плацента. Этими приемами пользуются при закрытом зеве или когда сформированная и еще не сглаженная шейка матки лишает возможности пальцем достичь плацентарной ткани. Последняя определяется как мягкая, губчатая ткань.

Следует помнить, что при исследовании через маточный зев можно легко принять организованные сгустки крови за плацентарную ткань. Кровяные сгустки легко раздавливаются, как студень, а плацентарная ткань отличается значительно большей плотностью и упругостью. Кроме того, кровяные сгустки скользкие, с гладкой поверхностью, между тем как плацентарная ткань отличается шероховатостью, иногда даже бугристостью. Вообще шероховатость плодных оболочек, даже если плацента не прощупывается в зеве, свидетельствует часто о том, что где-то близко находится край пла-

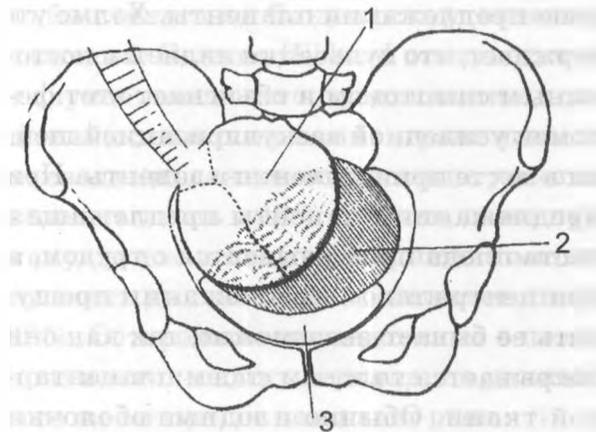


Рис. 23.15. Схема определения предлежания плаценты с помощью рентгеноцистографического метода по Уде—Урнеру.

1 — головка плода; 2 — плацента;  
3 — мочевой пузырь.



Рис. 23.16. Пузырно-головное пространство ниже нормы.

центы. Исследование надо производить осторожно по поверхности плацентарной ткани, не отталкивать ее, чтобы не вызвать дальнейшей отслойки и усиления кровотечения. Тут же при исследовании обычно и определяют степень предлежания плаценты. Важно бывает не только установить характер раскрытия маточного зева, степень предлежания плаценты, но определить какая часть плода находится за предлежащей плацентой, степень опущения головки или ягодиц в таз и т. д.

Гораздо менее точные данные можно получить при ректальном исследовании. Одно время, около 40 лет тому назад, преимущество отдавалось этому виду исследования, как значительно менее опасному. Несмотря на ряд отрицательных моментов, метод прямокишечного исследования на протяжении длительного времени успешно конкурировал с методом вагинального исследования, особенно в те времена, когда вагинальное исследование было ограничено и проводилось по строгим показаниям (А. И. Малинин, 1964).

До применения ультразвуковых методов исследования, начиная с 1934 г, в практике диагностики предлежания плаценты появляется метод Уде и Урнера (Ude и Urner), который заключался в том, что контрастное вещество вводится в мочевой пузырь и по расстоянию между верхним краем вогнутой тени мочевого пузыря и нижним краем выпуклой тени головки судят о наличии предлежания плаценты (рис. 23.15).

Если это расстояние (пузырно-голо-

вное пространство) больше определенной нормы — до 1 см, значит предлежит плацента, если расстояние нормально или ниже нормы, это значит, что в нижнем маточном сегменте плаценты нет (рис. 23.16).

Если головка на протяжении нижней своей полуокружности на одинаковом расстоянии отстоит от тени пузыря, то это свидетельствует о центральном предлежании плаценты. В России рентгенологическая диагностика распознавания предлежания плаценты была проверена М. А. Телалом (из клиники проф. А. М. Агаронова) и усовершенствована П. Н. Демидкиным (1980).

Применялась также радиоизотопная диагностика предлежания плаценты.

При предлежании плаценты в процессе родового акта отмечаются:

1) первичная слабость родовой деятельности вследствие высокого стояния предлежащей части плода и отсутствия

давления на нервные ганглии шейки матки;

2) невозможность или позднее вскрытие плодного пузыря из-за плотности оболочек; (там где «плачут» воды, там нет предлежания плаценты, как указывали старые авторы);

3) частые глубокие разрывы шейки матки вследствие истончения и разрыхления ее стенки;

4) частая задержка в отделении плаценты от стенки нижнего сегмента матки из-за понижения контрактильной способности этого участка;

5) относительная частота гипотонических кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах;

6) склонность к послеродовым заболеваниям вследствие близости несокращающейся плацентарной площадки с зияющими сосудами и понижения защитных сил организма обескровленной родильницы.

## 23.4. Лечение

Лечение беременной должно быть индивидуализировано.

При предлежании плаценты кровотечение продолжается до тех пор, пока не будет произведено прерывание беременности посредством кесарева сечения. При появлении кровотечения в ранние сроки беременности наиболее высока, в плане прогноза, вероятность полного предлежания плаценты. С клинической

точки зрения особенно важно следующее: чем раньше возникает кровотечение, тем меньше шансов доносить беременность. Первые эпизоды кровотечения никогда не приводили к гибели беременных, что служило основанием для дальнейшего ведения беременности. Прерывать беременность в связи с кровотечением приходится, в среднем, у каждой третьей беременной женщины (рис. 23.17).

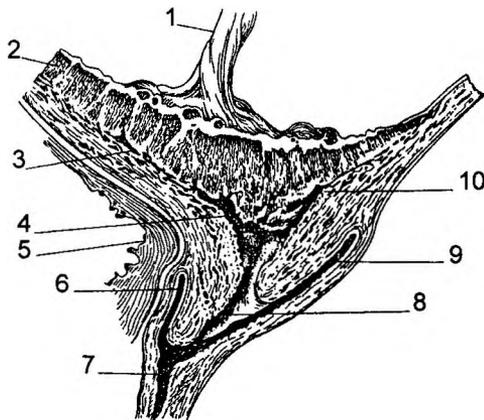


Рис. 23.17. Отслойка предлежащей плаценты.

1 — пуповина; 2 — плацента; 3 — плацентарная площадка; 4, 10 — внутренний маточный зев; 5 — мочевого пузыря; 6 — передний свод; 7 — влагалище; 8 — наружный маточный зев; 9 — задний свод.

Количество кровопотери при этом зависит непосредственно от степени предлежания плаценты. При полном, частичном и краевом предлежании плаценты, количество гемотрансфузий в дозе 500 мл составляет от 5 до 2,5 (Crenshaw и соавт., 1973). Однако число эпизодов кровотечения не коррелирует с общей кровопотерей или перинатальной смертностью. Принято считать, что теряемая кровь имеет материнское происхождение, однако возможен и значительный компонент крови плода при разрыве некоторой части ворсин. Разумеется, если часть крови, выделяемой из половых путей матери, относится к плоду, то имеется более высокий риск внутриутробной (а, возможно, и неонатальной) гибели плода. Высокая перинатальная смертность отмечается при возникновении первых эпизодов кровотечения при сроке беременности менее

28 нед. Далее происходит прогрессивное снижение смертности по мере увеличения срока беременности вплоть до 36 нед, когда отмечается новый подъем. В подавляющем большинстве случаев причиной перинатальной смертности является недоношенность. Большинство авторов полагают, что если бы можно было избежать преждевременных родов, то исчезла бы проблема, связанная с перинатальной смертностью. У детей, родившихся после 28 нед, отмечается более высокая неонатальная смертность, связанная с предлежанием плаценты.

Повышенная перинатальная смертность связана с появлением более ранних кровотечений, с более выраженной кровопотерей и большей площадью предлежания плаценты. Однако любой вид предлежания, независимо от срока беременности ко времени первого кровотечения или количества теряемой крови, связан с очень высокой перинатальной смертностью. Эта перинатальная смертность будет наблюдаться до тех пор, пока не будут выработаны терапевтические подходы, позволяющие пролонгировать срок беременности или уменьшить число осложнений при преждевременных родах. В случаях, когда к моменту родов мать находится в состоянии гиповолемического шока, перинатальная смертность приближается к 70%.

Кроме кровотечения, одной из наиболее важных причин прерывания беременности у женщин с предлежанием плаценты является преждевременная родовая деятельность, развивающаяся почти у 30% женщин.

У потомства женщин с предлежанием плаценты стойко прослеживается в 2-4 раза более высокий риск врожденных аномалий развития.

В одних случаях допустимо консервативное лечение, в других требуется немедленное оперативное вмешательство.

Если у беременной кровотечение не сказывается на общем состоянии, то применяют средства и методы, направленные на прекращение и предупреждение наступления кровотечения. Однако консервативное лечение допустимо при условии постоянного врачебного наблюдения. Поэтому беременную, у которой подозревается предлежание плаценты, необходимо направить в стационар, где ей всегда можно оказать соответствующую помощь. С момента госпитализации беременной необходимо предоставить абсолютный и строжайший покой, следует установить режим питания: пища должна быть легко усвояемой, высококалорийной, насыщенной витаминами и минералами. Необходимо следить за функцией кишечника.

При обследовании беременной с кровотечением вследствие предлежания плаценты, необходимо быстро и квалифицировано оценить: 1) состояние матери, которое, в первую очередь, зависит от степени кровотечения; 2) состояние плода с особым акцентом на определении его гестационного возраста; 3) возможности неонатального отделения для выхаживания ребенка. При массивном кровотечении, угрожающем жизни матери, прерывание беременности следует производить без учета степени зрелости

легких плода. При небольшом или умеренном кровотечении и доношенной беременности можно начать подготовку к родоразрешению, при недоношенной — целесообразно более консервативно подходить к оценке состояния матери и плода. Ни один вопрос в акушерской практике не представляет такой важности, как установление точных сроков беременности. Все проблемы, связанные с ведением беременных, требуют строгой оценки риска внутриутробной гибели плода и опасности неонатальной заболеваемости и смертности. Расхождение в 2 нед между клиническими сроками и гестационным возрастом плода может существенно изменить время родоразрешения и, следовательно, прогноз для новорожденного, а также возможности выхаживании недоношенного ребенка. Совершенно не оправдано вмешательство, направленное на спасение 28-недельного плода, если в данном родильном доме возникают большие трудности при выхаживании детей, родившихся при сроке беременности 32 нед. Даже срочная транспортировка непосредственно после рождения недоношенных детей с высоким риском в неонатальный центр не дает хороших результатов.

При возникновении кровотечения к моменту родов возможны два варианта: 1) либо маточный зев закрыт, регулярные схватки еще не начались, 2) либо роженица попадает под наблюдение врача уже в процессе родового акта с более или менее раскрытым зевом. В первом случае вопрос о лечении решается просто — решение зависит от силы кровотечения.

При обильном кровотечении необходимо поступить так же, как и при сильных кровотечениях в течение беременности в любой срок, а именно: родоразрешение путем кесарева сечения.

Оценка кровотечений у беременных. Очень трудно дать правильную оценку тяжести кровотечения, возникшего в III триместре беременности. Визуальные данные дают абсолютно недостоверные результаты. Артериальное давление и пульс могут сохраняться в нормальных пределах, несмотря на значительную кровопотерю, что связано с необычайной переносимостью кровопотери беременными с гиперволемией. Нормальными могут быть также величина гематокрита и содержание гемоглобина, полученные во время кровотечения и вскоре после его остановки, благодаря компенсаторной вазоконстрикции. Определение объема крови, производимое во время кровотечения, обычно бывает неточным и фактически может давать нормальные значения, несмотря на выраженную кровопотерю. И, наконец, абсолютная кровопотеря может не иметь столь важного значения, как преморбидное клиническое состояние каждой отдельной женщины. Так, у беременной с анемией может развиваться выраженная гиповолемиа после потери 1 единицы крови, тогда как организм здоровой женщины может справиться с такой кровопотерей без каких-либо существенных изменений витальных показателей.

Ф.Ариас (1989) использует следующую классификацию по клиническим критериям.

Небольшое кровотечение — не сопровождается изменением витальных показателей, не приводит к развитию ортостатической гипотензии, нет периферических признаков снижения циркуляторного объема; выделение мочи происходит в нормальном количестве. При небольшом кровотечении беременные теряют менее 10% внутрисосудистого объема.

Умеренное кровотечение — постуральные изменения частоты пульса (повышается на 10-20 уд/мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение) и диастолического артериального давления (снижается на 10 мм. рт. ст. или более), признаки уменьшения циркуляторного объема (одышка, жажда, бледность, тахикардия, холодные и влажные конечности); может наблюдаться изменение психического состояния (апатия или возбуждение). У беременных с умеренным кровотечением может происходить уменьшение внутрисосудистого объема на 10-20%.

Тяжелое кровотечение — беременные находятся в состоянии шока, артериальное давление снижено или не определяется, из половых путей происходит постоянное выделение свежей крови; плод может быть мертвым или иметь симптомы угрожающего состояния; наблюдается олигурия или анурия. При тяжелых кровотечениях беременные теряют более 25% внутрисосудистого объема.

При начавшихся родах вопрос об образе действия становится сложным. Если в течение беременности над акушером при выборе методов лечения довле-

ет мысль о необходимости выжидания с активным вмешательством до наступления срока жизнеспособного плода, то при начавшихся родах преобладает соблазн получения жизнеспособного плода через естественные родовые пути без серьезного вмешательства, которое грозит родильнице как в отношении здоровья, так и в отношении жизни. При начавшихся родах акушеру следует учесть ряд обстоятельств: 1) силу и степень кровотечения; 2) степень предлежания плаценты; 3) силу и частоту схваток, 4) возраст роженицы, количество предшествовавших родов, 5) положение и предлежание плода, 6) соответствие между предлежащей частью плода и тазом, 7) уровень стояния предлежащей части плода в отношении таза, 8) общее состояние роженицы.

Эволюция тактики лечения при предлежании плаценты прослежена в работе проф. П. А. Белошапко, посвященной 150-летию ГУ Института акушерства и гинекологии РАМН им. Д. О. Отта РАМН (СПб). Основными мероприятиями, которыми пользовались с давних пор, являлись:

1. Тампонада влагалища.
2. Вскрытие плодного пузыря.
3. Метрейриз.
4. Кожно-головные щипцы по Иванову.
5. Комбинированный поворот на ножку при неполном раскрытии маточного зева по Брекстон-Гиксу — низведение ножки.
6. Кесарево сечение.

Тампонада влагалища. Если беременную с предлежанием плаценты

необходимо транспортировать для оказания оперативной помощи в родовспомогательное учреждение, то для остановки кровотечения первым и, пожалуй, единственным средством являлось тампониование влагалища стерильной марлей. Еще в 1953 г проф. И. И. Яковлев высказал отрицательное отношение к этому методу в связи с тем, что тампонада проводится с целью прижатия кровоточащих сосудов, а при *placenta praevia marginalis*, особенно при подвижной головке, такое прижатие не дает вполне положительного результата. Чем больше тампонировать влагалище марлей, тем это больше способствует отслойке плаценты, кроме того, тампонада вызывает повышение маточной активности и усиление кровотечения. Тампон оставляли не выше 2-2,5 ч во влагалище. Впервые тампонада влагалища, как метод борьбы над остановкой кровотечения, была предложена Леру (Lerou) в 1776 г. Спустя некоторое время Виганд (Wigand) рекомендовал тампонаду влагалища при предлежании плаценты. На протяжении всего XIX столетия тампонада была излюбленным методом лечения всяких кровотечений (до 90%), вслед за которой производилось вскрытие плодного пузыря. В дальнейшем выявилась ненадежность и недостаточная эффективность тампонады влагалища, возможность восходящей инфекции. И. И. Яковлев (1953, 1969) рекомендовал применять тампонаду лишь в исключительных случаях — только при значительных кровопотерях в случае необходимости транспортировки беременной или роженицы в лечебное учреждение.

Отрицательными чертами тампонады влагалища явились ненадежность и недостаточная ее эффективность. Кровь может скапливаться в большом количестве над тампоном и способствовать этим дальнейшей отслойке плаценты. Состояние больной, если оно определяется главным образом по силе кровотечения, в этих случаях может быть неправильно оценено и, следовательно, могут быть упущены благоприятные сроки для применения более эффективных мер борьбы. Эти обстоятельства заставили акушеров в 50-е годы XX столетия отказаться от применения тампонады.

Вскрытие плодного пузыря (*diruptio velamentorum ovi*).

Эта операция при предлежании детского места производится как самостоятельное вмешательство или как предварительное вмешательство перед последующей операцией (ранее применялось при введении метрейринтера, перед наложением кожно-головных щипцов и перед поворотом на ножку).

Вскрытие плодного пузыря применяется исключительно при продольном положении плода, при краевом или боковом предлежании плаценты.

Если у роженицы наблюдается хорошая родовая деятельность, имеется соответствие между предлежащей частью плода и тазом матери, при предлежании плаценты разрыв пузыря оказывается часто чудодейственным, а при частичном предлежании плаценты этого одного большей частью достаточно, чтобы дальнейший ход родов бы бескровным (Бумм).

После вскрытия пузыря и отхождения околоплодных вод, матка плотнее облегает плод, схватки усиливаются, головка плода опускается в таз (или тазовый конец плода) и отслаиваемая часть плаценты прижимается опускающейся плодовой частью к стенке матки, а через нее к стенке таза роженицы, после чего кровотечение прекращается. Особенно эта операция показана при краевом или боковом предлежании плаценты. В свое время акушеры производили вскрытие плодного пузыря через плаценту в случаях ее центрального предлежания (пробуравливание плаценты), которое в современном акушерстве свыше 50 лет уже не производится из-за опасности усиления кровотечения.

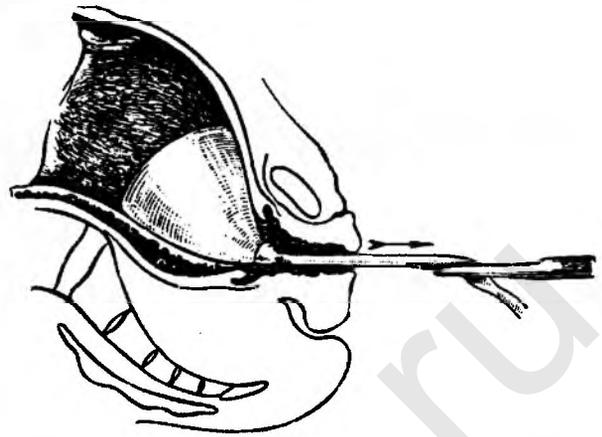
Применяя вскрытие плодного пузыря, надо по возможности шире вскрывать его, так как оболочки при предлежании плаценты бывают плотными, поэтому разрыв их рекомендуется производить пулевыми щипцами, введенными под контролем пальца. Этот способ предупреждает дальнейшую отслойку плаценты; последняя почти неизбежна при попытке вскрыть плодный пузырь пальцами. Чтобы предупредить возможное выпадение низко расположенной пуповины, воды следует выпускать медленно.

Метод вскрытия плодного пузыря является простейшим по технике, наиболее безопасным в смысле возможности инфицирования, довольно эффективным в смысле остановки кровотечения. Однако при слабых схватках он мало эффективен. Если схватки недостаточно плотно прижимают головку к кровоточащим

местам и кровотечение продолжается, то это служило раньше показанием к применению других методов. В таких случаях вскрытие плодного пузыря производится как вмешательство, необходимое для введения раньше метрейринтера, применения раннего поворота на ножку или метода Иванова.

К сожалению, вскрытие плодного пузыря может оказаться неосуществимым, если маточный зев еще закрыт и пальцем достичь нижний полюс оболочек невозможно. В этих случаях в старые времена применялась, как мы уже указывали, тампонада влагалища. Эта манипуляция преследовала цель остановить кровотечение, вызвать сократительную деятельность матки и раскрытие зева, что было необходимо для последующих вмешательств (вскрытие плодного пузыря, поворот плода и пр.).

**О п е р а ц и я м е т р е й р и з а .** Введение в матку метрейринтера было впервые предложено в 1864 г Мадуровским, и к концу XIX столетия этот метод имел за рубежом много последователей. Вначале метрейринтер изготовлялся из прорезиненной шелковой материи разнообразной формы, а затем де Рибс — один из самых горячих сторонников метрейриза — предложил грушеобразную форму метрейринтера из резины, которая употреблялась в последующие годы. Применялось экстраовулярное и интраовулярное введение метрейринтера (рис. 23.18), в последующем использовалось только интраовулярное введение метрейринтера для осуществления основной цели — оста-



*Рис. 23.18. Метрейринтер, введенный интраовулярно, прижимает плацентарную ткань.*

новки кровотечения. Метрейринтер, наполненный стерильным физиологическим раствором с подвешенным грузом (200-300 г) оставался в матке не более 8 часов. В нашей стране метрейринтер начали применять в начале XX столетия. В течение 30-40 лет он был одним из наиболее распространенных методов лечения предлежания плаценты, затем круг показаний к его применению заметно сузился за счет других методов, более эффективных и менее опасных. Если, несмотря на разрыв оболочек, кровотечение продолжалось, то вводили в матку баллон (метрейринтер), который, кроме остановки кровотечения, способствовал быстрому раскрытию зева. После метрейриза роды могли закончиться самопроизвольно или с помощью поворота плода на ножку. Метрейриз был особенно показан там, где вследствие узости канала шейки, нельзя было произвести поворот.

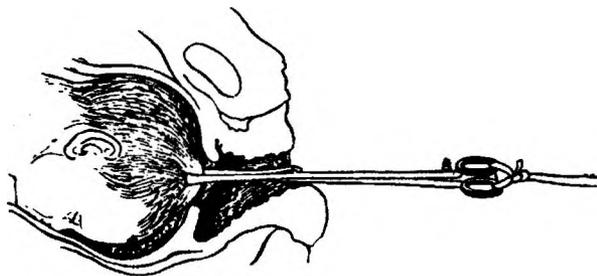


Рис. 23.19. Кожно-головные щипцы наложены на головку.

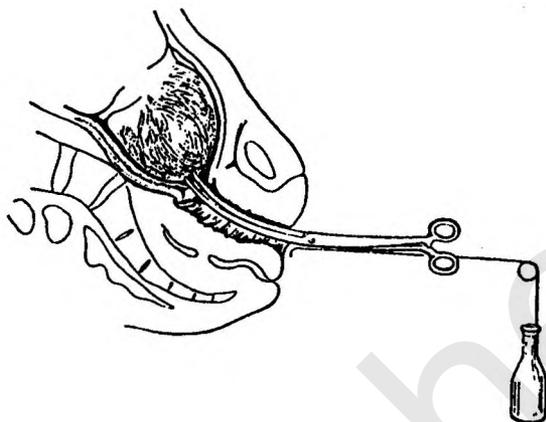


Рис. 23.20. Способ прижатия предлежащей плаценты головкой (Гаусс).

Метрейринтер вводили при раскрытии зева на 2-4 см.

При этом операция метрейриза имела следующие преимущества перед операцией раннего поворота на ножку: 1) легко выполним технически; 2) выполним при открытии зева матки на один палец; 3) производится без наркоза; 4) эластический баллон более бережно растягивает шейку, чем ягодицы плода; 5) мертворождаемость и материнская смертность при метрейризе несравненно ниже, чем

при операции раннего поворота на ножку (И. И. Яковлев, 1953).

**Кожно-головные щипцы.** Одним из методов лечения предлежания плаценты в свое время применялось наложение кожно-головных щипцов по способу Уилта (Wilt), Гаусса (Gauss), Иванова.

Этот метод впервые предложен в 1925 г Уилтом. Сущность способа заключалась в том, что после вскрытия плодного пузыря на кожу головки плода накладывали щипцы типа Мюзо, имеющие на одном конце зубчики, на другом — соответствующие зубчикам углубления.

К противоположному концу щипцов прикрепляли тесьму с грузом (200-250 г), обеспечивающую тягу за головку, которая, опустившись вниз, придавливала предлежащую плацентарную ткань к стенке таза, что останавливало таким образом кровотечение (рис. 23.19). Спустя некоторое время Гаусс предложил свою модель щипцов для захватывания кожи головки плода (рис. 23.20).

Независимо от этих авторов в 1932 г А. А. Иванов, не знавший о предложении Уилта, применил этот способ для лечения слабости родовой деятельности. Отечественные и зарубежные ученые дали положительную оценку об этом способе борьбы с кровотечением при предлежании плаценты (Я. И. Русин). Метод Иванова применялся вместо операции поворота и метрейриза, он дополнял операцию вскрытия плодного пузыря.

Однако данный метод имел ряд недостатков: невозможность применения при неправильных положениях плода,

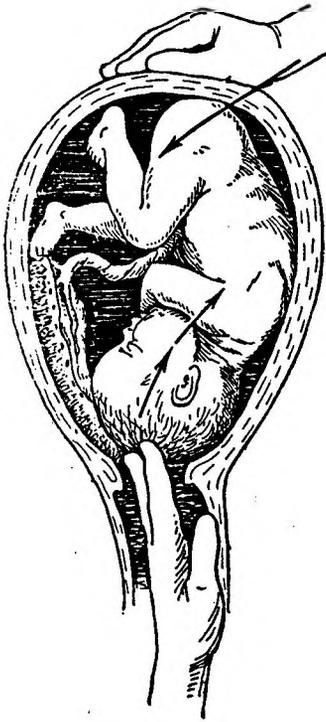


Рис. 23.21 а. Поворот по Брекстон-Гиксу.



Рис. 23.21 б. Предлежание плаценты.  
Тяга за низведенную ножку.

тазовом предлежании, а также щипцы с острыми зубцами травмировали кожу головки плода. Метод применялся при боковом и краевом предлежании плаценты при умеренной кровопотере и слабой родовой деятельности.

Поворот по Брекстон-Гиксу (ранний поворот на ножку).

К старым способам лечения предлежания детского места относится поворот по Брекстон-Гиксу. Этот метод имеет целью остановку кровотечения путем «биологической» тампонады — прижатием плаценты ягодицами и был предложен Райтом еще в 1854 г. Название поворота по Брекстон-Гиксу он получил потому, что указанные авторы больше, чем

сам Райт, применяли его и способствовали его распространению. Показанием к повороту служило только боковое или краевое предлежание плаценты, условием раскрытие зева не меньше, чем на 2 пальца (4 см) и достаточная подвижность плода. Поэтому этот поворот производили либо при целом плодном пузыре, который тут же вскрывали, либо если воды отошли незадолго до вмешательства. Операция обязательно производится под наркозом с целью расслабления мышц брюшной стенки и матки. Не давая подробного описания техники операции, необходимо остановиться на некоторых деталях поворота. Во влагалище непременно вводится вся кисть. Поворот плода

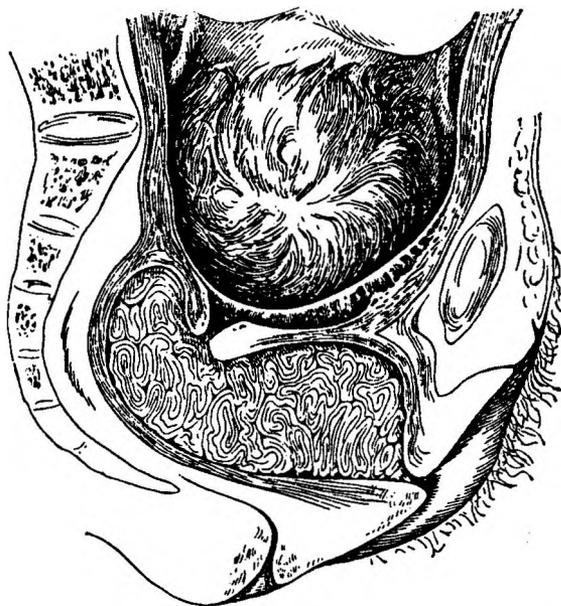


Рис. 23.22. Тампонада влагалища марлей.

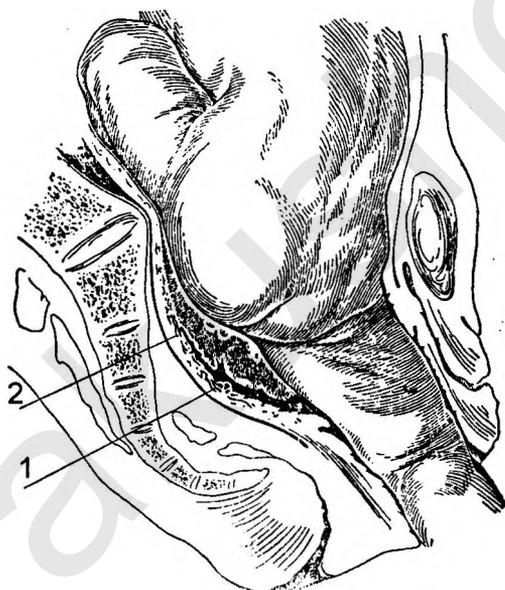


Рис. 23.23. Предлежание плаценты.  
Тампонада низведенной ножкой.

1, 2 — зияющие кровеносные сосуды в области базальной отпадающей оболочки.

надо производить медленно. Ножку извлекают до тех пор, пока из влагалища не появится колено, ибо в только с этого момента ягодицы достигают нижнего сегмента матки и начинают прижимать кровоточащие сосуды (рис. 23.21 а, б).

Для усиления давления ягодиц на нижний сегмент матки, к ножке прикрепляют тесьму и создают тягу (до 400 г). После прорезывания ягодиц, груз необходимо сразу снять во избежание разрывов нижнего сегмента. Дальнейшее изгнание плода надо предоставить силам природы.

При малом раскрытии зева никогда не следует делать искусственного извлечения плода. Извлечение плода при указанных условиях может вызвать разрыв шейки, которая разрыхлена и легко рвется, вовлекая в разрыв и нижний сегмент матки. Длительное время эта операция была широко распространена. Многие акушеры стремились путем тампонации влагалища довести раскрытие маточного зева до двух пальцев, когда становится возможным произвести поворот плода на ножку и остановить кровотечение (рис. 23.22).

Поворот по Брекстон-Гиксу оказался небезопасным для матери и очень пагубным для плода. Смертность детей достигала 80%. Кроме того, выполнение поворота чрезвычайно трудно и малодоступно для неопытного врача. И. Л. Брауде называет его самой трудной операцией в акушерстве. Поэтому постепенно метод Брекстон-Гикса стал уступать место сначала метрейризу, и далее кожно-головным щипцам.

Метод раннего поворота на ножку был более приемлем там, где жизнь плода спасти невозможно (при мертвом, нежизнеспособном недоношенном плоде на ранних сроках беременности и по каким-нибудь другим причинам).

С давних пор акушеры иногда используют низведение ножки при тазовом

предлежании плода в случаях предлежания плаценты. Операция показана при боковом и краевом предлежании плаценты при незначительной или умеренной кровопотере, с накладыванием на стопу петли из марлевого бинта, к другому концу которого подвешивали небольшой груз (200-300 г) (рис. 23.23).

### 23.5. Современное ведение беременности и родов при предлежании плаценты

Выбор метода терапии при предлежании плаценты зависит от многих обстоятельств: времени возникновения кровотечения (при беременности, в родах), величины кровопотери, общего состояния беременной или роженицы, состояния готовности родовых путей, вида предлежания плаценты, срока беременности, положения и состояния плода и др.

Тактика ведения состоит в следующем:

1. При сильном кровотечении, угрожающем жизни матери, независимо от срока беременности проводят экстренное родоразрешение путем кесарева сечения.

2. В отсутствие сильного кровотечения и при сроке беременности 36 нед и более после подтверждения зрелости легких плода проводят родоразрешение в плановом порядке. Такое родоразрешение предпочтительнее, чем экстренное.

а) Обычно родоразрешают путем кесарева сечения. При частичном предлежании плаценты и зрелой шейке матки возможны роды через естественные родовые пути.

б) Если плацента располагается на передней стенке матки, при кесаревом сечении может возникнуть сильное кровотечение. В связи с этим, некоторые зарубежные авторы рекомендуют делать продольный разрез в области нижнего маточного сегмента с переходом на тело матки. Поперечный разрез на матке в нижнем сегменте можно использовать в случаях, когда плацента локализуется на задней стенке матки. Е. А. Чернуха (2005) методом выбора считает корпоральное кесарево сечение, в случаях, когда плацента прикрепляется на передней стенке в области нижнего сегмента, где хорошо развита сеть кровеносных сосудов и женщина резко анемизирована.

При производстве разреза в области нижнего сегмента обычно рассекают

плаценту, в связи с чем может быть очень сильное кровотечение, при этом кровь теряет как мать, так и плод. В подобных случаях мы рекомендуем не рассекать плаценту, а введенной рукой через поперечный разрез в нижнем сегменте матки произвести отделение плаценты в сторону с последующим извлечением плода.

3. Если легкие плода незрелые или срок беременности менее 36 нед и отсутствует кровотечение, проводят консервативное лечение. Оно включает следующие мероприятия:

1) Ограничение физической активности.

2) Воздержание от половой жизни и внутривлагалищных манипуляций (спринцевание и пр.).

3) Поддержание гемоглобина на уровне 100 г/л.

4) Введение анти Rh (D) иммуноглобулина женщинам с резус-отрицательной кровью.

5) Токолитическая терапия (проводят с осторожностью), препарат выбора — сульфат магния.

6) Заготовка крови и кровезаменителей.

Амбулаторное лечение возможно в следующих случаях.

1. Беременная осознает тяжесть своего состояния.

2. В домашних условиях возможно соблюдение вышеописанных ограничений.

3. Беременная находится под постоянным присмотром, имеется возможность быстро доставить ее в лечебное учреждение.

4. По достижении 36-й недели беременности регулярно оценивают зрелость легких плода. Родоразрешение проводят сразу после получения положительного результата.

#### **Осложнения.**

1. Геморрагический шок.

2. Осложнения кесарева сечения.

3. Осложнения трансфузионной терапии

4. При предлежании плаценты может наблюдаться ее приращение. Риск особенно велик при наличии рубца на матке. Приращение плаценты может вызвать массивное кровотечение, при котором возникает необходимость в экстирпации матки.

**Прогноз.** Материнская смертность при предлежании плаценты близка к нулю. Перинатальная смертность не превышает 10%. Основная причина гибели детей — недоношенность. При предлежании плаценты высок риск врожденных пороков.

В большинстве ранних публикаций высказывались противоречивые мнения относительно выбора влагалищного или абдоминального родоразрешения.

Решающим фактором у женщин с предлежанием плаценты является выраженность кровотечения. Так, если кровотечение угрожает жизни беременной, то единственно правильным методом, несмотря на состояние плода (мертвый или нежизнеспособный плод), является родоразрешение путем операции кесарева сечения. Во всех остальных случаях необходимо учитывать многие факторы и, прежде всего, срок беременности, вид

предлежания плаценты, положение плода, подготовленность родовых путей.

При поступлении в стационар беременной с незначительными кровянистыми выделениями из половых путей, при удовлетворительном состоянии беременной рекомендуется соблюдать строгий постельный режим (в течение двух недель), проводить тщательное обследование и лечение, направленное на пролонгирование беременности до 36 нед с мониторингом плода.

При предлежании плаценты чаще наблюдается угрожающее прерывание беременности и связанная с кровотечением гипохромная анемия и гипотония. По мнению Bieniarz (1959) при предлежании плаценты не наблюдается поздний гестоз.

В практическом отношении первостепенное значение имеет ранняя диагностика предлежания плаценты.

Важное значение для диагностики имеет влагалищное исследование. Отказ от него, на котором настаивают некоторые акушеры из опасения попадания инфекции, кровотечения и воздушной эмболии, не может быть признан обоснованным. Такое исследование (в сочетании с осмотром шейки матки зеркалами) следует произвести прежде всего для исключения других источников кровотечения (предлежание сосудов, кровотечение из шейки матки, полипы шейки матки и др.). Исследование должно проводиться бережно и только в условиях стационара. Если цервикальный канал пропускает палец, то можно сразу же установить — имеется ли предлежащая часть пла-

центы. На стороне локализации плаценты, благодаря более мощному развитию сосудистой сети, через свод пальпируется пульсация крупных сосудов. Иногда удается прощупать через свод плацентарную ткань в виде массивного образования, прикрывающего предлежащую головку. Lefebvre и соавт. (1948), В. В. Абрамченко (1969) производили амниографию путем введения в полость амниона контрастного вещества и последующей рентгенографией. Этот метод давал возможность определить не только локализацию плаценты, но также установить наличие многоплодия, пола плода и пороков развития плода.

При ведении беременных с предлежанием плаценты необходимо иметь в виду следующие задачи: понижение возбудимости матки, профилактику кровотечения, профилактику гипоксии плода и борьбу с анемией.

Проводится профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома плода.

#### **Бетаметазон.**

Введение матери бетаметазона ускоряет синтез сурфактанта легкими плода, снижает частоту развития респираторного дистресса у новорожденных. Результаты исследования, впервые описавшего стратегию профилактики, а не лечения дефицита сурфактанта, были опубликованы более 30 лет назад. Проведенное в Новой Зеландии рандомизированное плацебо — контролируемое исследование, в которое было включено больше тысячи женщин (Liggins, Howie, 1972), которое подтвердило, что

применение бетаметазона достоверно снижает частоту развития респираторного дистресса у детей, рожденных более чем на 8 нед раньше срока, и приводит к снижению смертности всех новорожденных, рожденных на 3 нед раньше срока. В настоящее время проводится рандомизированное контролируемое исследование с целью определить, имеются ли показания к назначению бетаметазона за 24-48 ч до выборочного кесарева сечения в 37 нед. и более гестации.

На основании многих исследований было установлено, что антенатальное применение 24 мг бетаметазона или дексаметазона сопровождается 40-60% снижением частоты развития респираторного дистресса новорожденных, независимо от пола ребенка.

**Профилактика:** назначают 12 мг бетаметазона внутримышечно, повторную дозу вводят однократно через 24 ч. Многие центры предпочитают использовать дексаметазон. Можно назначать бетаметазон перорально по 6 мг дважды в день. Обычно считается, что лечение должно быть повторено через 7 дней в случае, если роды не наступили, а риск для ребенка сохраняется, но не исключено, что повторные курсы лечения могут нарушить развитие головного мозга плода.

#### **Дексаметазон.**

Дексаметазон ускоряет образование сурфактанта в легких плода, снижает длительность ИВЛ.

Дексаметазон, мощный глюкокортикоидный стероид, хорошо всасываемый при приеме внутрь, был разработан в

1958 г. Он проникает через плаценту, период полужизни составляет около 3 ч. Он так же эффективен, как и бетаметазон (препарат, впервые использованный с этой целью), ускоряет образование сурфактанта легкими недоношенного плода, снижает риск смерти от респираторного дистресса. Прием стероидов матерью изменяет частоту сердечных сокращений плода и их вариабельность.

В современных условиях Szabo и соавт. (1999) разработана методика введения под контролем УЗИ прямо плоду внутримышечно бетаметазона интраамниально в дозе 0,5 мг/кг предполагаемой массы плода для профилактики респираторного дистресс-синдрома. Как известно, глюкокортикоиды эффективны в антенатальном периоде, если роды начнутся, по крайней мере, через 24-48 ч после назначения первой дозы. Антенатально вводимые глюкокортикоиды приводят к транзиторным изменениям частоты сердечных сокращений плода и их вариабельности. Короткие по времени изменения на кардиотокограмме при введении дексаметазона появляются в тот же день, а уменьшение осцилляций ЧСС плода уменьшается в течение 3-х дней после введения матери бетаметазона и возвращаются к прежнему уровню лишь на 4-7 день. По данным доплерометрии отмечается повышение кровотока в легких плода спустя 4 дня после введения матери глюкокортикоидов.

Однократная прямая инъекция бетаметазона плоду улучшает вентиляционную и сердечно-сосудистую функцию и приводит в дальнейшем к улучшению

адаптации ребенка при рождении. Szabo и соавт. (1999) вводили бетаметазон внутримышечно прямо в ткани плода при преждевременных родах, осложнившихся родовым излитием вод, при условии исключения хориоамнионита, пороков развития плода, существенных отклонений в показателях кардиотокограммы. Предварительно проводят токолиз тербуталином подкожно в дозе 0,25 мг и далее вводят бетаметазон в дозе 0,5 мг/кг, при этом эффект наступает более быстро, чем при его введении матери, так как нет трансплацентарного перехода вещества и метаболизма глюкокортикоидов. Отмечается максимальное повышение перфузионной способности легких плода за счет, очевидно, прямого введения бетаметазона плоду и его влияния на сосудистый тонус легочных вен и артерий. Экспериментальные исследования на животных показали, что антенатальное введение бетаметазона потенцирует эффекты изопротеренола и простагландина E<sub>2</sub>, а также опосредованное оксид азотом релаксирующее действие.

Visser и соавт. (1998) также указывают, что глюкокортикоиды являются высокоэффективными в созревании сурфактанта легкими плода, но могут оказывать побочные эффекты в виде уменьшения вариабельности ЧСС плода и его поведения. Бетаметазон по сравнению с дексаметазоном оказывает более выраженное воздействие в плане уменьшения вариабельности (на 20%), а также двигательной активности плода и дыхательных движений плода, снижая их соответственно на 50% и 85%. Максимальный

эффект при введении бетаметазона проявляется на 2-й день и возвращается к прежнему уровню на 4-й день. Маточно-плацентарное кровообращение остается без изменений. В тоже время дексаметазон существенно повышает вариабельность ЧСС плода (25%) в 1-й день с одновременным снижением частоты сердечных сокращений; не выявлено изменений в двигательной активности плода. Различие обусловлено тем, что у бетаметазона больше период полужизни в плазме крови матери и более высокая эффективность глюкокортикоидных рецепторов, а также отмечено повышение АД у плодов (овцы), новорожденных (человека) и взрослых (крыс). Сравнительная оценка бетаметазона и дексаметазона (Senat и соавт., 1998) при их применении при преждевременных родах показало снижение вариабельности ЧСС при применении бетаметазона и не выявило существенных изменений последних при использовании дексаметазона. При этом вариабельность возвращалась к норме при использовании бетаметазона через 7 дней. В то же время неонатальные исходы не отличались в обеих группах детей. Поэтому многие центры предпочитают применение дексаметазона по сравнению с бетаметазоном.

Следует также подчеркнуть, что Cosmi и соавт. (1998) разработали методику антенатального интраамниального введения сурфактанта для лечения респираторного дистресс-синдрома, несмотря на то, что глюкокортикоиды являются эффективными почти в 90% интраамниального введения, но в то же время они не

являются панацеей, так как присутствует ряд патофизиологических моментов, которые включаются в отсрочку созревания легких плода и проблемы с потерей эффективности глюкокортикоидов включают их ограниченную проходимость через плаценту вследствие их инактивации специфическим ферментом (плодовая концентрация бетаметазона составляет около 33 % от концентрации в крови матери) и может вызывать материнские и плодовые осложнения в виде, например, акцелерации дифференциации клеток и их мультипликации. Совместные исследования Szabo и Cosmi (1998, 2001) также показали, что внутримышечное введение прямо плоду бетаметазона повышает кровоток в маточной артерии и пупочной артерии и вариабельности ЧСС плода и вызывает увеличение дыхательных движений плода без изменения кровотока в средней мозговой артерии плода. Cosmi и соавт. (1998) при тяжелом дистрессе плода интраамниально рекомендуют вводить сурфактант при преждевременных родах. Предварительно проводится индукция дыхательных движений плода внутривенным введением матери 240 мг аминофиллина, при этом дыхательные движения плода увеличиваются с 10-12 до 88/мин и далее под контролем УЗИ подводят к области рта ребенка через иглу сурфактант (Curosurf в дозе 80-120 мг в 1 мл).

Следует отметить, что в последние годы разработаны новые подходы в диагностике зрелости легких плода: по данным ультразвуковой диагностики состояния плаценты, а также определение

ламеллярных тел как начального теста зрелости легких плода и при пограничных состояниях плода — дополнительно определяется соотношение L/S (Ancelschi и соавт., 1999). При сравнении 4-х методов определения зрелости легких плода показано, что если соотношение L/S бывает выше 1,7, то это указывает на отсутствие респираторного дистресс-синдрома с точностью до 87 % (Bertini и соавт., 1999) и наличии фосфатидилглицерола в амниотической жидкости (Taborda и соавт., 1999).

В то же время при очень низкой массе плода применение глюкокортикоидов (при массе меньше 1000 г) отмечается наличие гипергликемии (29,6 %) и фунгиальной инфекции (20,4 %) (Burchhardt-Kroll et al., 2001).

Это достигается обязательной госпитализацией с обеспечением строго постельного режима и эмоционального покоя.

Вряд ли получит распространение рекомендуемый Lovset (1959) метод предупреждения тяжелого кровотечения при предлежании плаценты путем наложения высоко в сводах влагалища, вокруг шейки матки кيسетного шва (из нейлона) с захватом стежками нижнего сегмента матки и снятием его с началом родов. В настоящее время также появляются сообщения о том, что при умеренном кровотечении у беременных с предлежанием плаценты и недоношенной беременностью накладывают циркулярный шов на шейку матки. Е. А. Чернуха (2005) полагает, что такое решение вопроса не совсем правильно, потому что если име-

ется полное предлежание плаценты, то рассчитывать на ее миграцию не приходится. И в тоже время сама операция может усилить кровотечение. По-видимому, правильное считать предлежание плаценты противопоказанием для наложения шва на шейку.

При боковом и краевом предлежании плаценты и в случае отсутствия других отягощающих обстоятельств (кровянистые выделения, косое, поперечное положение плода, тазовое предлежание, многоплодие, рубец на матке, пожилые первородящие и др.), Е. А. Чернуха (2003) рекомендует придерживаться выжидательной тактики до спонтанного начала родовой деятельности. При установившейся родовой деятельности и прижатой головке, при появлении кровянистых выделений, показано вскрытие плодного пузыря. Перед его вскрытием необходимо убедиться, что предлежит к зеву шейки, прижата ли головка плода, определить, есть ли плацентарная ткань и насколько она перекрывает область зева, определяются ли оболочки и есть ли условия для их вскрытия. После вскрытия плодного пузыря кровотечение прекращается, если головка опускается во вход в таз, для чего необходимы регулярные, достаточной силы схватки. При слабых схватках, глубокой недоношенности кровотечения часто продолжается и после вскрытия оболочек.

У этой группы беременных проф. Е. А. Чернуха рекомендует для остановки кровотечения не только вскрыть оболочки, но и приступить к капельному внутривенному введению окситоцина (5

ЕД в 500 мл физиологического раствора) для усиления сократительной активности матки.

Если после вскрытия плодного пузыря головка плода не прижимает плотно плаценту к нижнему сегменту матки и кровотечение продолжается, показано родоразрешение путем кесарева сечения.

При продолжающемся кровотечении, недоношенном и нежизнеспособном плоде, при отсутствии угрозы для жизни матери и условий для производства кесарева сечения, раньше применяли кожно-головные щипцы по Уилту-Иванову.

При особых обстоятельствах (отсутствие условий для проведения кесарева сечения, глубоко недоношенный или мертвый плод), можно прибегнуть, по мнению Е. А. Чернуха, к повороту плода на ножку при неполном раскрытии шейки матки (поворот по Брекстон-Гиксу). Операция является сложной и опасной для матери и плода. Автор подчеркивает, что как в нашей стране, так и за рубежом, при краевом предлежании плаценты можно использовать амниотомию, но не поворот по Брекстон-Гиксу и не операцию метрейриза.

В третьем периоде родов при предлежании плаценты имеется опасность кровотечения вследствие нарушения процесса ее отслойки или разрыва шейки матки. Известно, что нижний сегмент сокращается хуже, чем тело матки, особенно когда в нем прикрепляется плацента. В этом случае в месте прикрепления плаценты выражены маточные сосуды, кроме того, нередко наблюдается плотное или интимное прикрепление плаценты.

С профилактической целью в момент врезывания или прорезывания головки вводятся сокращающие средства (окситоцин, метилэргометрин, простагландины).

Мы считаем, что прерывание любой беременности за исключением некоторых случаев с явно нежизнеспособными плодами, должно осуществляться посредством кесарева сечения, не ожидая развития родовой деятельности и возникновения сильного кровотечения. Так же вопрос должен стоять и в тех случаях, когда наблюдаются, хотя и небольшие, но повторные кровотечения, независимо от степени доношенности беременности. Этим может быть достигнуто дальнейшее снижение материнской летальности и перинатальной смертности.

В подавляющем большинстве случаев производится поперечный разрез в нижнем сегменте независимо от локализации плаценты или положения плода. Рождение сначала плаценты с последующим быстрым пережатием пуповины или даже роды через плаценту редко приводят к обескровливанию плода. Однако при проведении родов через нижний сегмент могут возникнуть препятствия в случае поперечного положения плода или при недоношенном плоде. Поперечный разрез целесообразен, если предлежащая часть плода легко доступна, а нижний сегмент матки развит достаточно хорошо, что позволяет произвести широкий разрез. В противном случае, по мнению Ф. Ариас (1989) более приемлем продольный разрез стенки матки в нижнем сегменте, обеспечивающий хо-

роший доступ и, возможно, до некоторой степени уменьшающий опасность травмирования плода.

При установлении диагноза шеечной беременности или вставания в цервикальный канал края плаценты необходима немедленная операция полного удаления (экстирпации) матки в интересах спасения жизни матери. Должна быть отвергнута попытка удаления плодного яйца из шейки матки инструментальным путем или лигированием цервикальных ветвей маточной артерии, применения метотрексата.

Следует подчеркнуть, что в нашей стране абдоминальное кесарево сечение как метод лечения предлежания плаценты было предложено еще на I съезде акушеров-гинекологов в 1903 г. К этому времени в русской литературе было опубликовано только 2 случая применения абдоминального кесарева сечения при предлежании плаценты (А. И. Малинин, 1964). Это предложение встретило сдержанное отношение со стороны русских акушеров. Так, из 124 кесаревых сечений, произведенных в ГУ Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН за период с 1904 по 1929 гг., у 3 женщин эта операция произведена по поводу предлежания плаценты. И. И. Яковлев (1953) полагал, что кесарево сечение показано в 25-30% всех случаев предлежания плаценты.

С одной стороны, как известно, маточный разрез в области нижнего сегмента матки имеет ряд преимуществ перед разрезом тела матки. Из них особенно важным является относительная

редкость разрывов матки по рубцу при последующих беременностях (в 10-15 раз реже, чем при корпоральных разрезах). С другой стороны, опасность сильного кровотечения при разрезе нижнего маточного сегмента над прикрепленной плацентой заставляет многих акушеров отказаться от ретровезикального способа. А. И. Малинин (1964) полагает, что быстрый линейный разрез тканей нижнего сегмента вместе с тканью плаценты не усиливает особо кровотечения и делает страх перед кровотечением необоснованным. Усиление кровотечения можно получить только в том случае, если хирург, вскрыв маточную стенку, не рассекает плаценту, а отслаивает ее и попадает введенной рукой не в полость плодного пузыря, а в полость, образованную им искусственно между задней поверхностью стенки нижнего сегмента и плацентой, вследствие чего он продолжает отслаивать плацентарную ткань. Замешательство и промедление в этом случае могут действительно вызвать усиление кровотечения.

Операция в нижнем сегменте матки при предлежании плаценты имеет, помимо прочих, и то преимущество, что в случаях кровотечения из лишенной контрактальной способности плацентарной площадки (что наблюдается часто) имеется возможность, обколов кровоточащие сосуды, тем самым остановить кровотечение (наблюдения А. И. Малинина, И. Л. Брауде и др.). Мы в этих случаях применяем модификацию операции Линча (1997) с наложением восьмиобразных швов в области нижнего сегмента матки. Этой

возможности нет при корпоральном кесаревом сечении, зато имеется возможность применения операции Линча.

Наконец, надо еще помнить, что плацента часто располагается на задней стенке матки или на заднебоковой. И. А. Покровский все 29 кесаревых сечений, сделанных им при предлежании плаценты, произвел путем ретровезикального метода. Е. А. Чернуха (2005) считает, что методом выбора является корпоральное кесарево сечение, особенно когда плацента прикрепляется на передней стенке в области нижнего сегмента, где хорошо развита сеть кровеносных сосудов и женщина резко анемизирована. Поперечный же разрез на матке в нижнем сегменте можно использовать, по мнению автора, в том случае, когда плацента локализуется на задней стенке матки. Мы практически всегда используем разрез в нижнем сегменте матки, независимо от локализации плаценты.

А. И. Малинин (1964) и ряд других акушеров считают, что методом выбора должно быть кесарево сечение в нижнем сегменте. Однако врач, не владеющий в достаточной степени хирургической техникой, может и обязан отдать предпочтение корпоральному кесареву сечению.

Во время операции кесарева сечения возможно сильное кровотечение, неподдающееся консервативной терапии. В этом случае показана экстирпация матки. Иногда приходится прибегать и к перевязке подвздошных артерий с целью остановки кровотечения. J. Y. Cho и соавт. (1991) с целью остановки кровотечения при кесаревом сечении при placenta

graevia accreta у 8 женщин использовали наложение циркулярного непрерывного шва хромированным кетгутом № 0 вокруг нижнего сегмента выше и ниже поперечного разреза на матке и во всех случаях достигли гемостатического эффекта. Мы в этих случаях используем восьмиобразный кетгутовый шов в нижнем сегменте матки с хорошим эффектом.

При тяжелом кровотечении необходимо постоянное наблюдение и мониторинг, внутривенное введение жидкостей, взятие проб крови, определение функции почек и внутрисосудистого статуса.

Жидкости для внутривенного вливания. Необходимо ввести в вену канюлю большого диаметра, по меньшей мере, 18-го калибра, для введения сбалансированного раствора электролитов, типа раствора Рингера с лактатом. Если больная находится в состоянии шока, следует применить две системы, так как при углублении шока следует применить две системы. Должен быть соответствующий запас крови и информация об увеличении интенсивности кровотечения у больной. Должен соблюдаться определенный порядок при переливании компонентов крови. При переливании эритроцитов (плановом, экстренном) трансфузиолог обязан:

1. Определить группу крови АВО и Rh-принадлежность реципиента и донора (по эритроцитам в контейнере).

2. Провести пробу на индивидуальную совместимость крови реципиента и донора одним из 2 способов:

- 1-й: двухэтапная проба в пробирках с антиглобулином;

- 2-й: на плоскости при комнатной температуре с одной из трех проб (непрямая реакция Кумбса, реакция конглоутинации с 10 % желатином или реакция конглоутинации с 33 % полиглюкином).

Иммуносерологические исследования при переливании плазмы, тромбоцитов, лейкоцитов.

При переливании плазмы, тромбоцитов, лейкоцитов трансфузиолог обязан определить группу крови АВО и Rh-принадлежность реципиента. Групповую и Rh-принадлежность донора трансфузиолог устанавливает по этикетке на контейнере с трансфузионной средой, пробу на индивидуальную совместимость не проводит.

Примечание. Если группа крови и Rh-принадлежность реципиента неизвестны, трансфузиолог по витальным показаниям может перелить реципиенту эритроциты группы 0 (I), Rh-отрицательная, без определения его групповой и Rh-принадлежности при обязательном проведении проб на индивидуальную совместимость и биологической пробы. При наличии у реципиента антиэритроцитарных, антилейкоцитарных или антитромбоцитарных антител подбор компонентов крови производят в специализированной лаборатории. Если эритроциты подобраны реципиенту индивидуально в специализированной лаборатории, трансфузиолог перед переливанием определяет группу крови реципиента, донора и проводит только одну пробу на индивидуальную совместимость — на плоскости при комнатной температуре.

Определение группы крови, Rh-принадлежности, пробу на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента проводят в соответствии с инструкциями по иммуносерологии (приказ МЗ РФ № 2 от 09.01.98. Руководствуются также инструкциями, прилагаемыми к набору реагентов предприятием — изготовителем. Используют эритроциты и сыворотку крови реципиента со сроком хранения не более 2 дней при температуре 2-8°C.

#### **Биологическая проба.**

Перед переливанием контейнер с трансфузионной средой (эритроцитарная масса, СЗП, цельная кровь) извлекают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре в течение 30 мин. Допустимо согревание трансфузионных сред на водяной бане при температуре 37°C под контролем термометра.

Биологическую пробу проводят независимо от объема переливаемой крови, эритроцитов и скорости их введения. При необходимости переливания нескольких доз компонентов крови биологическую пробу проводят перед началом переливания каждой новой дозы.

Техника проведения биологической пробы заключается в следующем: однократно переливают 10 мл гемотрансфузионной среды (кровь, эритроциты, плазма) со скоростью 2-3 мл (40-60 капель) в минуту, затем переливание прекращают и в течение 3 мин наблюдают за реципиентом, контролируя у него пульс, дыхание, АД, общее состояние, цвет кожи, измеряют температуру тела. Такую процедуру повторяют еще дважды. Появление

в этот период хотя бы одного из таких клинических симптомов, как озноб, боли в пояснице, чувство жара и стеснения в груди, головной боли, тошноты или рвоты требует немедленного прекращения трансфузии и отказа от переливания данной трансфузионной среды.

Необходимость экстренной трансфузии компонентов крови не освобождает от выполнения биологической пробы.

Во время ее проведения возможно продолжение переливания солевых растворов.

При переливании компонентов крови под наркозом о реакции или начинающихся осложнениях судят по немотивированному усилению кровоточивости в операционной ране, снижению АД и учащению пульса, изменению цвета мочи при катетеризации мочевого пузыря, а также по результатам пробы на выявление раннего гемолиза. В таких случаях переливание данной гемотрансфузионной среды прекращают, хирург и анестезиолог совместно с трансфузиологом обязаны выяснить причину гемодинамических нарушений. Если ничто, кроме трансфузии, не могло их вызвать, то данная гемотрансфузионная среда не переливается, вопрос о дальнейшей трансфузионной терапии решается в зависимости от клинических и лабораторных данных.

Биологическая проба, как и проба на индивидуальную совместимость, обязательно проводится и в случаях, когда переливается индивидуально подобранная в лаборатории или фенотипированная эритроцитарная масса.

После окончания переливания донорский контейнер с небольшим количеством оставшейся гемотрансфузионной среды и пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежит обязательному сохранению в течение 48 ч в холодильнике. В истории болезни трансфузиолог обязан зарегистрировать показания к переливанию компонентов крови, паспортные данные с этикетки донорского контейнера, результат контрольной проверки групповой принадлежности крови реципиента по системам АВО и Rh, результат пробы на индивидуальную совместимость и результат биологической пробы, а также результат контрольной проверки групповой принадлежности крови или эритроцитов, взятых из контейнера, по системам АВО и Rh. Ежечасно у реципиента измеряют температуру тела, АД, контролируется наличие мочеотделения и сохранение нормального цвета мочи. Появление красной окраски при сохранении прозрачности мочи свидетельствует об остром гемоллизе. На следующий день после переливания обязательно делают клинический анализ крови и мочи.

При гиповолемическом шоке геморрагического характера (дефицит ОЦК и жидкости интерстициального пространства) терапия включает:

- Остановка кровотечения.
- Положение Тренделенбурга.
- Оксигенотерапия высокими концентрациями кислорода.
- Инфузионная терапия — комбинация коллоидов и кристаллоидов,

гемотрансфузии с целью поддержания гемоглобина на уровне выше или = 100 г/л.

— Коррекция метаболического ацидоза, нарушений обмена  $K^+$ ,  $Na^+$ .

— При сохраняющейся олигурии — допамин 2,5 мкг/кг/мин + фуросемид 10-80 мг в/в + эуфиллин 240 мг в/в (перед введением эуфиллина необходимо оценить уровень  $K^+$ ).

ДВС, или профиль коагулопатии, имеет важное значение для отбора тех редких больных, которые требуют еще более сложного лечения. Профиль ДВС включает определение протромбинового времени (ПВ), частичного протромбопластинового времени, числа тромбоцитов, содержания фибриногена и продуктов его распада. Простым скрининг-тестом для выявления коагулопатии служит определение скорости образования сгустка крови в пробирке, сгусток должен образоваться через 5 мин. При образовании сгустка исследование его характера спустя еще 60 мин позволит установить признаки патологического повышения фибринолиза.

**Ф у н к ц и я п о ч е к .** Большинство отдаленных осложнений, возникающих в результате тяжелого кровотечения, связано с шоком. В частности, острый канальцевый некроз и некроз коры почек развиваются после олигурии или анурии, обусловленной гиповолемическим шоком. Поэтому критическим моментом при ведении больных является постоянный контроль за выделением мочи. У беременных следует применять катетер Фолея и проводить активную тера-

пию по поводу сниженного выделения мочи. Лечение, прежде всего, должно предусматривать увеличение внутрисосудистого объема (а не назначение мочегонных средств). Поддержание скорости выделения мочи на уровне 30 мл/ч защищает почки от развития необратимых поражений. Если удалось добиться удовлетворительной гидратации организма и соответствующего замещения кровопотери, для восстановления нормального выделения мочи вполне достаточно однократного внутривенного введения 0,02-0,06 г фуросемида.

#### **Центральное венозное давление.**

Беременные, находящиеся в критическом состоянии, требуют скрупулезного постоянного контроля за состоянием внутрисосудистого объема. Содержание гемоглобина, частота пульса и величина артериального давления могут дезориентировать врача, особенно при сниженном выделении мочи. Налаженная на периферии система определения центрального венозного давления (особенно при коагулопатии) или более центрально установленная система (на подключичную или другую вену) обеспечивает получение информации, необходимой для безопасного и быстрого повышения внутрисосудистого объема. Более точную оценку процесса увеличения внутрисосудистого пространства можно получить при помощи катетера Сван-Ганца или посредством измерения легочного давления «заклинивания». К сожалению, это доступно не всем медицинским учреждениям.

Базовая терапия заключается в лечении причины, обусловившей развитие

ДВС — синдрома (отслойка плаценты и др.).

Симптоматическая терапия — поддержание стабильной гемодинамики, микроциркуляции, оксигенации тканей, инфузионная терапия с целью компенсации волемических потерь, респираторная терапия, ликвидирующая явления гипоксии у больной и др.

Переливание свежезамороженной плазмы, а также введение гепарина в соответствии с рекомендациями, приведенными нами раньше, в дозах от 200 до 1000 ед/ч. В то же время могут применяться препараты, эффективность которых не подтверждена рандомизированными клиническими испытаниями (РКИ). Общепринятыми («золотым стандартом») считаются препараты и методы, отвечающие критериям так называемой доказательной медицины (Evidence Based Medicine), основу которой в 1972 г зложил английский эпидемиолог Арчи Кокрейн (Archie Cochrane). Был предложен метод мета-анализа, результаты которого динамичны, поэтому препарат или метод, сегодня признанный неэффективным (в качестве критерия эффективности учитывается главным образом, влияние на летальность), завтра может занять свое законное место в терапевтическом алгоритме.

Препараты, эффективность которых не подтверждена РКИ (К. П. Жидков, 2000).

1. Антитромбин III.
2. Протеин С.
3. Ингибитор тканевого фактора.
4. Гирудин.

5. Антифибринолитические препараты — транексамовая кислота (Трансамча).

6. Ингибиторы протеаз, синтетический ингибитор фактора Ха, синтетический ингибитор сериновых протеаз (габексат).

К. П. Жидков (2000) также указывает, что протромбиновое время (ПВ) должно быть удлинено при ДВС. Однако ПВ — ненадежный тест в диагностике ДВС. ПВ удлиняется у 50-75% больных ДВС. У 50% больных ПВ соответствует норме либо укорочено. Причина укорочения ПВ — активные факторы свертывания, циркулирующие в крови — тромбин и фактор Ха.

Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ). Теоретически должно быть удлинено у больных ДВС. Однако АПТВ-тест еще более ненадежный в диагностике ДВС. АПТВ удлинено лишь у 50-60% больных ДВС. У 40-50% больных ДВС АПТВ соответствует норме. Причины удлинения АПТВ: биодegradация факторов свертывания — VIII, IX, XI и снижение уровня фибриногена ниже 100 мг%.

При ДВС в ответ на формирующиеся микротромбы активизируется фибринолитическая система, ликвидирующая обструкцию сосудов и восстанавливающая циркуляцию крови. При нарушении фибринолитического ответа микротромбозы во внутренних органах ведут к формированию полиорганной недостаточности и летальному исходу. Активность фибринолитической системы может быть оценена по уровню плазминогена и плазми-

на. Важно при этом определить в плазме комплекса плазмин (альфа-2-плазмин ингибитор), чтобы сделать вывод о степени сбалансированности процессов коагуляции/фибринолиза. Этот комплекс оценивается перекрестным иммуноэлектрофорезом, ELISA и радиоиммунным методом. Таким образом, повышение плазмина, снижение плазминогена — прямые свидетельства фибринолитической активности.

Умеренное кровотечение. У женщин с предлежанием плаценты лишь в редких случаях можно допустить пролонгирование беременности, когда легкие плода достигли зрелости или срок беременности превысил 36 нед. Поэтому у женщин с умеренным маточным кровотечением следует срочно оценить степень зрелости легких плода сразу после острого периода кровотечения и стабилизации состояния матери. При положительной пробе со встряхиванием или «зрелом» индексе Л/С необходимо срочное родоразрешение.

При незрелых легких плода беременную с предлежанием плаценты и умеренным кровотечением оставляют в палате интенсивного наблюдения (обычно в предродовой или родовой палате) на 24-48 ч. С помощью переливания крови и компонентов крови следует поддерживать содержание гемоглобина в среднем на уровне 110 г/л. Необходимо не допускать сокращений матки путем профилактического применения бета — адреномиметиков. Для ускорения созревания легких плода беременным назначают стероидные препараты. При нестабиль-

## Ведение беременных с предлежанием плаценты



ном состоянии матери и постоянной умеренной кровопотере, а также при необходимости переливания более 2 ампул крови за 24-часовой период для компенсации кровопотери, следует произвести родоразрешение, несмотря на небольшой гестационный возраст плода или недостаточную зрелость легочного сурфактанта. Необходимо предупредить неонатолога о предстоящих родах ребенка с высоким риском развития респираторного дистресс-синдрома. В случае быстрой стабилизации состояния беременной и его сохранения без ухудшения в течение 24-48 ч беременную переводят в группу постоянного наблюдения.

У большинства беременных с умеренным кровотечением и предлежанием

плаценты вскоре после госпитализации кровотечение прекращается и их состояние стабилизируется. Однако в некоторых случаях ввиду появления таких осложняющих факторов, как преждевременный разрыв плодных оболочек, экстрагенитальные заболевания у матери или угрожающее состояние плода, пролонгирование беременности может оказаться нецелесообразным. Несколько дней отсрочки родоразрешения могут радикально улучшить прогноз для новорожденного.

**Небольшое кровотечение.** Как при умеренном, так и при небольшом кровотечении, ведение беременной зависит от зрелости плода. Наиболее правильным решением является немед-

ленное родоразрешение при достаточной зрелости легких плода, несмотря на слабое кровотечение. В каждой публикации о беременности с предлежанием плаценты приводятся случаи гибели доношенных детей в период ожидания родоразрешения посредством кесарева сечения. Если легкие плода не достигли зрелости или срок беременности меньше 36 нед, необходимо длительное постоянное наблюдение, что будет описано ниже.

План ведения беременных с предлежанием плаценты представлен на схеме.

**Постоянное наблюдение.** Консервативное или выжидательное ведение беременных с предлежанием плаценты является попыткой снизить высокую перинатальную смертность, связанную с досрочным родоразрешением. В 20-е годы, до того как стали доступными переливание крови и безопасное родоразрешение посредством кесарева сечения, материнская смертность достигала 10%, перинатальная — 70%. Когда активное ведение стало безопасным и вполне применимым, было единодушно принято мнение о немедленном родоразрешении независимо от срока беременности. Приблизительно через 25 лет, в 1945 г, после пересмотра этого подхода высказано предположение о том, что пролонгирование беременности под строгим постоянным контролем приведет к снижению перинатальной смертности. Однако эти надежды не оправдались и, кроме того, только 40-60% беременных могут быть включены в группу для постоянного наблюдения. У остальных женщин имеют-

ся доношенная беременность, слишком интенсивное кровотечение, преждевременный разрыв плодных оболочек и др. Пролонгирование беременности лишь на 1-2 нед за счет выжидательной тактики не приносит успеха. Однако все же следует отметить, что современное акушерство добилось значительного успеха в исходах для новорожденного даже при отсрочке родов на несколько дней.

**Выжидательная тактика** показана с постоянным наблюдением у беременных, у которых подтверждена недостаточная зрелость легких плода или срок беременности не достиг 36 нед. Беременные с нестойкими витальными показателями или с продолжающимся маточным кровотечением (умеренно выраженным) должны оставаться под интенсивным наблюдением до прекращения кровотечения и стабилизации общего состояния.

**Госпитализация.** Длительная госпитализация является оптимальным видом ведения беременных. Предпринимались попытки выделить «неопасную» группу беременных, которых можно было бы вести под постоянным наблюдением в домашних условиях. Однако никакие данные не позволяют предсказать, у какой из беременных возникнет повторное кровотечение и наступит гибель плода.

**Профилактика преждевременных родов.** Примерно у 30% женщин с предлежанием плаценты прерывание беременности связано с преждевременным началом родовой деятельности. Предрасполагает ли более низкая

имплантация плаценты к раннему развитию родовой деятельности или для такой беременности характерно преждевременное начало родов — до конца не ясно. После стабилизации состояния больной рекомендуется назначение бета-адреномиметиков (гинипрала — гексопреналина сульфата, тербуталина и др.). В связи с их влиянием на сердечно-сосудистую систему у матери к началу лечения не должно быть значительного кровотечения и изменений витальных показателей (В. В. Абрамченко, 2001). Применение этих препаратов следует продолжать до того времени, пока не будет принято решение о прерывании беременности. В 1973 г нами было предложено применение оксипрогестерон-капроната для профилактики преждевременных родов, что впоследствии подтвердил в 1975 г Johnson. В настоящее время мы широко применяем препараты гестагенного действия — дюфастон (аналог природного прогестерона) и утрожестан (натуральный микронизированный прогестерон) в сочетании с бета-миметиками, что позволяет пролонгировать эффективность последних.

**Зрелость легких плода.** При умеренном кровотечении и доношенной беременности показано родоразрешение. В клинических ситуациях с предлежанием плаценты и недоношенной беременности применение глюкокортикоидов может спасти жизнь новорожденного ребенка. При сроке беременности до 32 нед следует считать, что легкие плода незрелые и назначить надо глюкокортикоиды. Однако при сроке беременности от 32 до

35 нед вполне вероятно, что легкие плода могут оказаться зрелыми, однако в случае отсутствия возможности определять степень зрелости легких плода следует также без промедления назначить лечение стероидными препаратами, что приводит к снижению частоты болезни гиалиновых мембран примерно на 50%, которые не оказывают отрицательного влияния на здоровье новорожденного. Назначение, например, дексаметазона необходимо проводить до родов или до срока беременности 36 нед.

Настойчиво рекомендуется сохранение постельного режима и беременным разъясняется опасность любых манипуляций в области влагалища. Кроме того, следует избегать напряжения при дефекации и мочеиспусканий, для чего используются мягкие слабительные средства.

**Срок родоразрешения.** Существуют противоречивые мнения относительно времени родоразрешения, если удалось добиться зрелости легких плода в очень ранние сроки беременности. При предлежании плаценты прерывание беременности до 36 нед следует производить в основном из-за появления осложнений у матери. По достижении этого срока (даже при отсутствии осложнений у матери) беременность необходимо прервать, как только будет подтверждена зрелость легких плода. Поэтому при небольших сроках беременности (например, 30 нед) необходимо провести курс лечения глюкокортикоидными гормонами сразу при поступлении беременной в стационар, назначаются бета-адрено-

миметические средства и постельный режим, а затем, после начального курса стероидной терапии, в дальнейшем проводят поддерживающую терапию глюкокортикоидами 1 раз в неделю вплоть до родов.

Если со стороны матери нет срочных показаний к проведению родов, то с 36 нед беременности еженедельно проводится амниоцентез для определения величины Л/С и как только будут получены результаты, свидетельствующие о зрелости легких плода, приступить к родоразрешению.

Ведение последового периода. С рождением ребенка опасность для жизни роженицы не исчезает. Каждое сколько-нибудь выраженное кровотечение в последовом периоде у анемизированной женщины может оказаться роковым. По данным многих более ранних статистик, смерть от кровотечения при предлежании плаценты была в последовом и раннем послеродовом периодах чаще, чем во время беременности, первого и второго периода родов. Кровотечение в последовом периоде особенно часто наблюдается при предлежании плаценты, когда стенка нижнего сегмента истончена из-за глубокого врастания ворсин и лишена возможности, даже вследствие физиологических особенностей, активно сокращаться и способствовать отделению детского места и тем более его изгнанию.

Необходимо помнить, что при предлежании плаценты отмечаются часто большие размеры плаценты, глубокое врастание ворсин, добавочные доли,

что усложняет процесс ее самостоятельного или искусственного выделения. Истонченная обширная плацента не может даже при правильных сокращениях отделиться так скоро, как нормальная плацента.

Поэтому внимание врача и акушерки к роженице в течение третьего периода родов и на протяжении ближайших часов после их окончания не должно ослабевать. После рождения последа его необходимо тщательно осмотреть, измерить и взвесить. С профилактической целью в III периоде родов показано внутривенное одномоментное введение окситоцина (5 ЕД) или метилэргометрин 0,02% — 1 мл. В. В. Абрамченко (2000) рекомендует введение мизопростола ректально в дозе 1000 мкг (5 таблеток сайтотека) для профилактики кровотечения. Отмечено существенное уменьшение величины кровопотери и в 4 случаях удалось избежать удаления матки. Положив руку на дно матки, акушер одновременно наблюдает за ее состоянием и за кровопотерей. Третий период родов для роженицы является самым опасным.

Как известно, причиной кровотечений в последовом периоде служат разрыв шейки и гипотоническое состояние матки вследствие неправильного отделения плаценты. При предлежании ее часто источником кровотечения бывает комбинация обеих причин.

При предлежании плаценты и необходимости ручного отделения и выделения плаценты, акушер обязан сразу войти в полость матки рукой и произвести его удаление. Кроме того, не следует

упускать из вида, что при предлежании плаценты возможно при невнимательном выполнении этой операции оставление добавочных долек, отстоящих от основной части плаценты на некотором расстоянии.

Само отделение плацентарной ткани несколько затруднено, вследствие того, что приходится отделять ее в условиях более резко выраженной, чем обычно, интимной связи с истонченной тканью перешейка. Поэтому рекомендуется в конце операции одновременно проверить рукой матку на целостность ее стенок. От инструментального обследования стенок полости матки у рожениц, у которых было предлежание детского места, следует отказаться.

После удаления детского места рекомендуется осмотреть шейку при помощи зеркал и в случае обнаружения малейшего разрыва последний должен быть тщательно зашит. При кровотечениях у рожениц следует различать гипотонию или атонию тела матки и гипотонию перешейка ее, так как на фоне хорошо сократившегося дна матки, перешеек может продолжаться оставаться в гипотоническом состоянии.

**О с л о ж н е н и я .** Большинство тяжелых отдаленных осложнений при предлежании плаценты связано с геморрагическим шоком и гипотензией. И. Р. Петров различает две фазы — компенсированной и декомпенсированной кровопотери. В последнем случае артериальное давление падает. Необратимое поражение почек (кортикальный некроз) является наиболее частым терминальным состо-

янием. Однако существуют и некоторые специфические осложнения, присущие только предлежанию плаценты.

**Д В С .** Развитие ДВС в связи с предлежанием плаценты происходит нечасто. Скорее всего, ДВС является вторичным процессом при геморрагическом шоке или преждевременной отслойке плаценты и его развитие менее характерно только для предлежания плаценты.

**П р и р а щ е н и е п л а ц е н т ы .** Сочетание предлежания плаценты и ее приращения встречается редко — у каждой пятой-третьей женщины (20-30%) случаев. Известно, что приращение плаценты связано с отсутствием или недостаточным образованием децидуальной оболочки, создающим условия для прорастания трофобласта в миометрий, то имплантация плаценты в нижнем сегменте матки логически предрасполагает к возникновению данного осложнения. Обнаружение во время кесарева сечения обширного приращения плаценты является показанием к удалению матки.

Могут быть осложнения кесарева сечения и осложнения трансфузионной терапии.

В плане прогноза старые статистики утратили свое прогностическое значение и сохранили лишь исторический интерес. В настоящее время материнская смертность при предлежании плаценты близка к нулю. Перинатальная смертность не превышает 10%. Основная причина гибели детей — недоношенность. При предлежании плаценты высок риск врожденных пороков.

**Профилактика.** Необходима профилактика воспалительных процессов слизистой оболочки матки, планирование семьи и др. Необходима обязательная госпитализация всех беременных со

всеми видами предлежания плаценты во время и вне кровотечения, правильный выбор метода лечения, инфузионно-трансфузионная терапия, выбор срока родоразрешения.

### **23.6. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (separatio placentae normaliter insertae spontanea)**

Преждевременной отслойкой плаценты называют частичное или полное отделение нормально расположенной плаценты от стенки матки, произошедшее до рождения плода — во время беременности или родов.

**Распространенность.** Преждевременная отслойка плаценты встречается приблизительно в 1 случае на 100 родов. С этим осложнением связано 15% случаев смерти плода.

Обычно плацента отделяется от стенки матки только после рождения ребенка.

Плацента подвергается в течение беременности и родов давлению маточной стенки. Вследствие губчатого строения она легко приспособляется к изменениям давления и размерам площади маточной стенки, с которой интимно связана. Кроме того, содержимое плодного яйца оказывает противодействие давлению на плаценту, прижимая ее к стенке матки.

Таким образом, давление полого мускула на детское место компенсиру-

ется давлением в противоположном направлении, что в общей сложности предотвращает отслойку до тех пор, пока целостность плодного пузыря не нарушена. После отхождения околоплодных вод объем полости матки уменьшается, матка плотнее охватывает плод, который в свою очередь теснее прижимается сам или с помощью частично сохранившихся вод к плаценте. Уравновешивание двух сил, действующих в противоположном друг другу направлении, продолжается, и связь между плацентой и стенкой матки не нарушается. Кроме того, сохранению связи способствует, с одной стороны, значительная эластичность — прекрасная приспособляемость плацентарной ткани к различным пространственным изменениям площади своего прикрепления и, с другой стороны, то обстоятельство, что во время первого и второго периодов родов участок маточной стенки, соответствующий прикреплению плаценты, сокращается меньше, чем остальная часть более активного отдела маточной мускулатуры. С рождением ребенка со-

отношения сил меняются и происходит отслойка по тому или иному способу — либо в центре плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы, либо по периферии.

Нарушению связи между плацентой и стенкой матки, помимо механических моментов, способствует еще и подготовительные процессы, происходящие в материнской, а также в плодовой части детского места, в основном характеризующиеся регрессивными и дегенеративными изменениями в ней.

Всякое нарушение связи плаценты с маточной стенкой сопровождается кровотечением. Однако физиологичным может считаться умеренное кровотечение вследствие отслойки только в последовом периоде родов.

Отслойка плаценты с неизбежным последующим кровотечением во время беременности, первого и второго периодов родов должна быть признана преждевременной независимо от того, где расположено детское место — в области ли нижнего сегмента или в нормальном месте — в области тела матки.

#### **Этиология.**

Долгое время единственной причиной возникновения преждевременной отслойки плаценты считали травму. Травма может быть самой разнообразной силы и самой разнообразной локализации. По сообщениям различных авторов, причиной преждевременной отслойки были не только тяжелые травмы, но также незначительные физические напряжения, а также и психические (эмоциональные) травмы. Однако и ранее уже

обращали внимание на то, что не всегда даже значительные травмы приводят к отслойке. Иногда травма имеет своим следствием отслойку не сразу, а спустя некоторое время. К числу механических причин отслойки относят также и короткость пуповины. Еще Морисо (1728) указывал, что помимо травмы, причиной отслойки может служить и короткая пуповина. Пуповина обладает способностью растягиваться, но предел ее растяжимости ниже силы связи между маточной стенкой и плацентой. Поэтому после предела растяжимости начинается механическая отслойка. Об абсолютной короткости пуповины говорят при длине ее 30 см и ниже. Длинная пуповина может стать относительно короткой, если имеется обвитие плода, что приводит к тем же последствиям. Имеет значение и место расположения плаценты, и место прикрепления пуповины к ней. При низком расположении плаценты отслойка может быть при длине пуповины 10 см и ниже, при высоком расположении — при длине 35 см (Г. Г. Гентер). В таких случаях при поступательных движениях плода пуповина натягивается и увлекает за собой тот участок плаценты, к которому она прикреплена, происходит ее частичная отслойка, которая в дальнейшем прогрессирует под давлением образовавшейся ретроплацентарной гематомы. Некоторые авторы отвергают возможность отслойки плаценты вследствие короткости пуповины и полагают, что пуповина должна раньше разорваться, чем наступит отслойка плаценты. Амниотические сращения могут создавать такие же механи-

ческие причины для отслойки плаценты, как и короткость пуповины.

Поздний разрыв плодных оболочек может также служить механическим патогенетическим фактором отслойки. Продвижение вниз целого плодного пузыря влечет за собой и плаценту, которая отрывается от маточной стенки. Возможно, оболочки натягиваются под влиянием продвигающейся предлежащей части, тянут за собой плаценту и отслаивают ее.

Механическими моментами пытались также объяснить преждевременную отслойку плаценты при многоводии, при двойнях после рождения первого плода, при стремительных родах. В этих случаях при внезапном опорожнении матки тело ее резко сокращается и распластанная на ней плацента не может, вследствие резкого понижения внутриматочного давления, следовать за уменьшенной площадью своего прикрепления, не прижимается к стенке матки и отслаивается.

Закрытая травма живота при дорожно-транспортных происшествиях, например, в США составляет 7% во время беременности, т. е. более 200 тыс. беременных американок получают травмы. Увеличивающееся число несчастных случаев во время беременности начинает находить свое отражение в статистике материнской смертности. При травме надрыв или разрыв плаценты происходит редко, гораздо чаще наблюдается отделение плаценты от стенки матки. Закрепляющие ворсинки могут быть оторваны во время резких движений мат-

ки, и результат будет тот же самый, что и при отделении плаценты по какой-либо другой причине. Кровь при этом будет вытекать из межворсинкового пространства, проникать через децидуальную оболочку и может вызвать развитие шока и сокращения матки независимо от того, есть наружное кровотечение или нет, однако клинические проявления могут наблюдаться лишь у 5% беременных женщин. Может произойти субклиническое отделение плаценты, когда кровотечение не выходит за пределы децидуальной оболочки. При таких обстоятельствах матка бывает болезненно чувствительной в течение нескольких часов, при этом может быть незначительное влагалищное кровотечение. Впоследствии гематома, если она остается ограниченной, может развиваться обычным путем и, в конечном счете, представляет собой инфаркт плаценты. Частота возникновения субклинических отделений плаценты и инфаркта ее при столкновениях автомобилей неизвестна, но незначительные отделения плаценты, по-видимому, не имеют серьезного клинического значения. Если роды не начинаются в течение недели после дорожно-транспортного происшествия, гематома ограничена и не вызывает преждевременных родов или гибели плода.

Результаты исследования показывают, что в основе развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты лежат регионарные изменения в маточно-плацентарном бассейне, характеризующиеся повышением сосудистой резистентности, нару-

шением 1 волны инвазии трофобласта и неполной децидуальной перестройкой маточно-плацентарных артерий с повышением экспрессии маркеров дисфункции эндотелия, снижением антикоагуляционного потенциала синцитиотрофобласта и развитием локального тромбообразования (на поверхности ворсин) вследствие генетических дефектов системы гемостаза.

Профилактика преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты является трудной задачей, и это связано с большим разбросом факторов риска и сложностью патогенетических механизмов развития отслойки плаценты. Очевидно, медикаментозная коррекция должна быть направлена на все звенья патогенеза преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В то время как гипотензивные, токолитические препараты, магниезальная терапия, антиагреганты и антикоагулянты уже долгое время и с успехом применяются при осложненном течении беременности, эндотелиомодулирующие препараты только находят свое место в лечении гестоза и профилактике его тяжелых осложнений. Учитывая тот факт, что дисфункция эндотелия в узком смысле слова является дефицитом эндогенного NO, поскольку выработка оксида азота является наиболее подверженным действию патогенных факторов механизмом, лежащим в основе таких функций сосудистой стенки, как вазодилатация, тромборезистентность, регуляция иммунного ответа и других, заместительная терапия донаторами оксида азота, очевид-

но, должна занять свое место в широкой клинической практике.

Ведущим критерием доказательства наличия дефицита оксида азота при акушерской патологии должны быть клинические пробы.

Чем обширнее децидуальная гематома, тем большее клиническое значение она имеет. Отделение 10-25% поверхности плаценты, как правило, вызывает начало родов, но обычно не оказывает неблагоприятного влияния на мать или плод, потому что такие небольшие отрывы обычно бывают ограниченными. Конечно, если при такой ситуации ребенок рождается недоношенным, последствия могут быть самими серьезными. Если происходит отделение 25-50% поверхности плаценты, то обычно происходит угнетение жизнедеятельности плода и при задержке родов может наступить гибель плода в процессе родов. Если происходит отделение более половины поверхности плаценты, плод почти всегда погибает. Отделение плаценты может сопровождаться также развитием шока у матери, тетанией матки и ДВС-синдромом. Перинатальная смертность при преждевременном отделении плаценты I степени (отслойка 10-25% поверхности плаценты) составляет 30%, II степени (отслойка 25-50% поверхности плаценты) 80% и III степени (отслойка более 50% поверхности плаценты) — 100%.

Повреждение плода в результате закрытой травмы живота происходит редко. Плод защищен благодаря амортизирующему действию амниотической жидкости и эластичности самой матки, даже

**Патогенез преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (М. С. Зайнулина, 2005).**



действие сил инерции гасится жидкой средой.

Большим событием в учении о преждевременной отслойке плаценты были первые сообщения о связи заболевания с нарушением функции почек.

В настоящее время разработаны новые подходы в отношении классификации степени зрелости плаценты, которая позволяет предсказать с большой точностью зрелость легких плода (A. Balic, D. Balic, 1999). Кроме того, среди возможных при-

чин повреждения плаценты С. М. Salafia (1999) выделяет острое воспаление, обусловленное восходящей инфекцией в плаценте: хорион-децидуит, амнионит, воспаление хориальной пластинки, сосудов хориона, а также заболевания амниона (нодозный амнион), гистоцитоз, обусловленный меконием. Отслойка плаценты может быть обусловлена возникновением интервиллезных тромбозов (инфарктов, хронического виллизита и интраваскулярных тромбов в плаценте). Эти патологические находки в плаценте приводят к уменьшению маточно-плацентарного кровотока (40%), наличию мекония (27%), хориоамниониту (21%), отслойке плаценты (9%), виллизита (9%), а также имеется наличие воспаления в области ворсинкового пространства (Altshuler, 1999).

Разрабатываются маркеры децидуального кровотечения (отслойки плаценты): скрытая кровь в вагинальном отделяемом, а в плазме крови матери определение комплекса тромбин-антитромбин III (Lockwood, 1998).

Патологические изменения, связанные с отслойкой плаценты, заключаются в появлении кровотечения в decidua basalis, которая после этого отделяется или расслаивается. Гематома способствует быстрому отделению плацентарной ткани от стенки матки. Отмечаются более частые тромбозы артерий и некрозы decidua basalis, указывая на то, что в некоторых случаях отслойки плаценты сосудистый компонент может играть роль этиологического фактора. Частота отслойки увеличивается по мере приближения срока родов. К моменту отслойки

плаценты более 90% детей имеют массу тела более 1500г.

В ранних литературных источниках патологическим состоянием считался разрыв маргинального синуса, это осложнение, очевидно, представляет собой отслойку, ограниченную краем плаценты. Дж. Д. Бойд (1960) считает, что краевого венозного синуса в плаценте как постоянного оформленного образования не существует.

Отслойка плаценты связана с многими причинами. Основными этиологическими факторами могут быть аномалии матки, необычно короткая пуповина, резкая внешняя травма и снижение давления амниотической жидкости при многоводии. Остается спорным вопрос о роли гипертензии и/или сосудистых заболеваний как главного этиологического фактора. Риск отслойки плаценты выше у многорожавших женщин. Возраст, как самостоятельный фактор, очевидно не имеет важной роли. Однако частые роды чаще сопровождаются отслойкой, как это было отмечено у многорожавших женщин. Очень тесная связь отслойки плаценты наблюдается в случаях наличия этого осложнения при предыдущих беременностях, при этом они бывают более тяжелыми по сравнению с предыдущими. Питание играет существенную роль (с богатым содержанием белка) и имеется тесная связь между отслойкой плаценты и недостаточной прибавкой веса. Курение, особенно в сочетании с анемией, может быть важным фактором, способствующим развитию инфарктов в плаценте и в результате этого ее отслойки.

В плацентах у таких женщин чаще обнаруживаются некрозы в decidua basalis; это подтверждает гипотезу о том, что относительная или периодическая гипоксия может предрасполагать к развитию отслойки плаценты. В. В. Абрамченко и соавт. (2000) показали, что при наличии урогенитальной инфекции отслойка плаценты встретилась в 6 раз чаще. При этом воспалительные изменения в плаценте и оболочках наблюдались почти у половины женщин, при этом у 1/3 наблюдений воспаление локализовалось во внеплацентарных оболочках. Циркуляторные нарушения в плаценте отмечены у 93,7%. В целом кровоизлияния в последе были отмечены в 100% наблюдений, причем выраженная их интенсивность была в 86%. Умеренно выраженные инволютивно-дистрофические процессы в плаценте были в половине наблюдений; в 2/3 эти инволютивно-дистрофические изменения сочетались с нарушением плацентарного кровообращения.

#### **Патологическая анатомия.**

Как только нарушается анатомическая связь между плацентой и стенкой матки, начинается кровотечение. Если отслойка начинается в центре плаценты, образуется ретроплацентарная гематома, которая по мере продолжения кровотечения увеличивается.

Это немедленно сказывается на клинической картине, соответствующей проявлениям тяжелого внутреннего кровотечения, сопровождается гибелью плода и др. Иногда эти ретроплацентарные кровотечения бывают небольшими и отслойка плаценты останавливается в самом

начале ее возникновения. Они бывают настолько незначительными, что клинически себя не проявляют и обнаруживаются только после рождения плаценты.

В тех случаях, когда периферические отделы плаценты слабо прикреплены к маточной стенке, кровь прокладывает себе путь между оболочками вниз по направлению к шейке и дает более или менее выраженное наружное кровотечение. То же бывает, если отслойка сразу начинается на периферии.

Наиболее характерным анатомическим проявлением отслойки являются сгустки на материнской поверхности плаценты. Эти сгустки могут быть единичными (рис. 23.24, 23.25, 23.26) или множественными, мелкими или крупными. Описан случай, когда один сгусток в ретроплацентарной гематоме весил 1200 г. Иногда гематома занимает небольшую часть плацентарной площадки, в других случаях — почти всю. Сгустки эти различаются цветом и плотностью. Если сгустки очень недавнего происхождения, они обычно красного и черно-красного цвета, если же прошло уже значительное количество времени после кровоизлияния, сгустки становятся коричневого цвета или грязно-серого.

Иногда сгустки прилипают к гладкой поверхности плаценты, иногда они с трудом извлекаются из своего ложа.

Ложе имеет вид характерного тарелкообразного углубления. При обычной толщине плацентарной стенки 3х4 см, здесь в углублении, где находился сгусток крови, толщина стенки может не достигать 0,5 см.



Рис. 23.24. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Глубокое вдавление в плацентарной ткани после удаления сгустка крови.

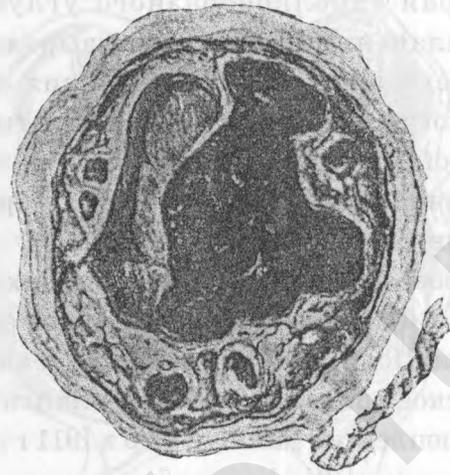


Рис. 23.25. Глубокий кратер, откуда удален сгусток крови.



Рис. 23.26. Истонченная стенка матки, сдавленная ретроплацентарным сгустком.

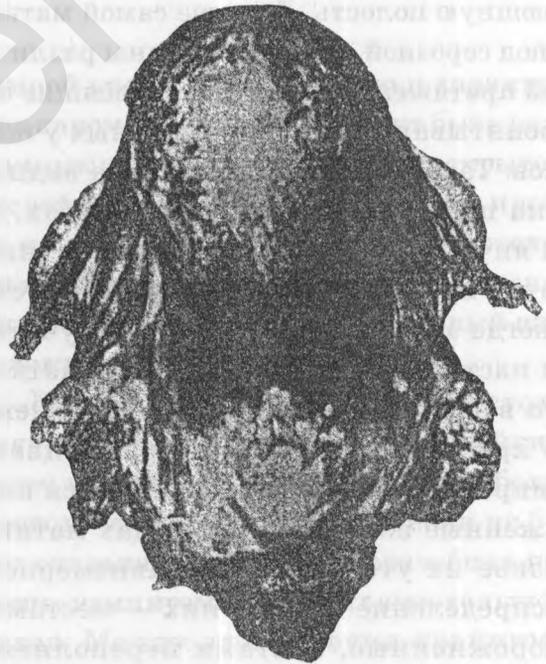


Рис. 23.27. Маточно-плацентарная апоплексия. «Матка Кувелера».

Края тарелкообразного углубления плаценты иногда резко выражены и вследствие сильного давления сгустка могут оказаться даже подрытыми. В самой толще плаценты наблюдаются различной величины и давности кровоизлияния (А. И. Малинин, 1964).

Особенно резкие изменения находят в матке при маточно-плацентарной апоплексии. Подробное клиническое и анатомическое описание маточно-плацентарной апоплексии дал Кувелер в 1911 г (рис. 23.27).

Анатомическая картина настолько здесь характерна, что ее следует считать резко отличающейся от других видов отслойки плаценты. На серозной оболочке матки иногда видны трещины, через которые кровь просачивается в свободную брюшную полость. В толще самой матки и под серозной оболочкой видны различной протяженности пятна, зависящие от пропитывания кровью отдельных участков. Такого же характера пятна видны и на широких связках, и на трубах, и на яичниках. Гематомы в самой стенке матки при этом никогда не образуются. Иногда эти пропитанные кровью участки настолько распространены в матке, что весь орган приобретает насыщенно красный или иссиня-черный цвет. Микроскопически обнаруживаются выраженные изменения в сосудах матки, резкое их утолщение, неравномерное распределение крови в них — местами опорожненные, местами переполненные кровью, мелкие кровоизлияния, отек и растяжение мышечных волокон. В инфильтрированных тканях и в сосу-

дах обнаруживается резко выраженный лейкоцитоз. Вильямс сравнивает стенку матки с промокшей кожей подошвы. Примечательно, что такая стенка матки почти не кровоточит при разрезах во время кесарева сечения. Глубокие структурные изменения отмечаются также и в плацентарной ткани.

### 23.6.1. Клиника

Преждевременная отслойка детского места может произойти в течение беременности, во время первого и второго периода родов (рис. 23.28, 23.29).

Классические клинические проявления отслойки плаценты — маточное кровотечение, напряженная болезненная матка, отсутствие тонов сердца плода, гиповолемия различной степени и коагулопатия — наблюдаются в исключительно редких случаях.

Таким образом, основными симптомами отслойки являются кровотечение и боли, дополнительными — те последствия, которые боли и кровотечения могут вызвать. У большинства беременных отмечается по крайней мере один из указанных симптомов, но возможно и полное отсутствие признаков. Эти симптомы, таким образом, немногочисленны. Зато по своей выраженности они могут варьировать в крайних пределах, иногда они могут быть едва заметными или даже вовсе отсутствовать, в других случаях — эти два симптома бывают настолько выражены, что при наличии одного из них уже достаточно, чтобы поставить диагноз и

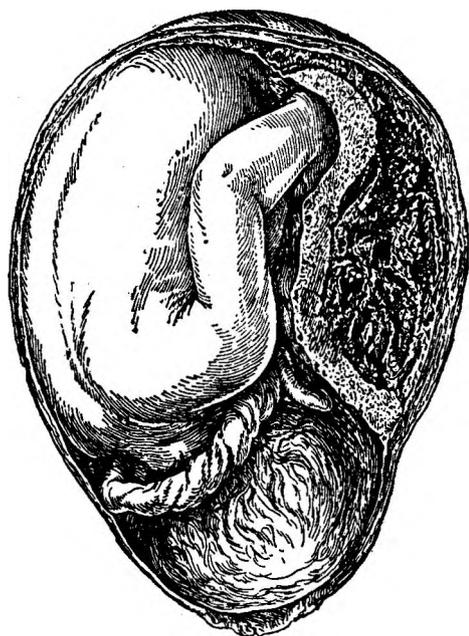


Рис. 23.28. Преждевременное отделение нормально расположенной плаценты (плод находится в полости матки).

сделать заключение об угрозе для жизни женщины и плода.

Отслойка плаценты диагностируется менее чем в 1/3 случаев кровотечений, возникших в III триместре беременности. Чаще всего диагноз ставят ретроспективно, после завершения родов и осмотра последа, т. е. при осмотре материнской поверхности плаценты после ее рождения обнаружением небольших сгустков крови на ней. В других случаях незначительные боли или кровянистые выделения не обращают на себя внимания самой женщины или врача и нахождение этих сгустков на плаценте представляет собой неожиданную находку. Хотя классическим признаком отслойки является вытекание из зева шейки матки

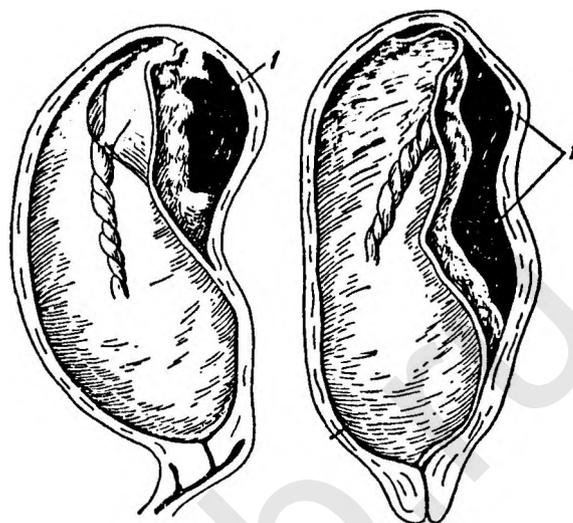


Рис. 23.29. Преждевременное отделение нормально расположенной плаценты.

1 — ретроплацентарная гематома. На рис. справа кровоизлияние проложило себе путь между стенкой матки и оболочками.

темной крови, ее количество и характер при таком кровотечении могут быть различными. Действительно, при скрытой отслойке плаценты (35% случаев) иногда не наблюдается никакого кровотечения, хотя, судя по клиническому течению, может быть наиболее тяжелый вид осложнения.

В противоположность этому стоят случаи тяжело протекающей отслойки с резко выраженными симптомами (боль, кровотечение), при которых, если не будет оказана немедленная врачебная помощь, неминуемо наступит смертельный исход. Между этими двумя крайними формами по интенсивности и выраженности симптомов и течения стоят чаще всего встречающиеся в практике случаи

с различными степенями отслойки и различной силой симптомов.

Повышение тонуса и болезненность матки отмечается приблизительно в половине случаев отслойки плаценты, причем частота появления этих симптомов возрастает с нарастанием тяжести процесса. С помощью внутриматочного катетера можно определить повышение исходного тонуса (увеличенное давление покоя или так называемый основной (базальный) тонус матки, а также хорошо различимые сопутствующие частые сокращения. Гораздо менее постоянным клиническим признаком является генерализованная или местная болезненность матки.

Кровотечение при отслойках нормально расположенной плаценты, будучи обязательным симптомом этого заболевания, может быть внутренним, наружным или смешанным (наружно-внутренним). Чаще всего наблюдается наружное кровотечение, реже комбинированное и, наконец, наиболее редко отмечается чисто внутреннее (скрытое).

При потере одного и того же количества крови в случаях внутреннего и наружного кровотечения первые являются более грозными и опасными. При внутренних кровотечениях осложнение диагностируется позже, а главное, наряду с последствиями кровотечения - анемией — на первый план выступают явления шока. Очень важно отметить, что в случаях комбинированного кровотечения по силе наружного кровотечения нельзя судить о степени внутреннего. Полагают, кроме того, что наружное кровотечение

предотвращает дальнейшую отслойку плаценты, так как изменяются условия гемодинамического характера в матке. Начавшись как внутреннее кровотечение, оно может таким и остаться, если связь по периферии между плацентой и стенкой матки остается прочной. Если же эта связь под влиянием давления излившейся ретроплацентарно гематомы нарушается, кровь дальше отслаивает плодные оболочки от стенки матки и истекает наружу. Наконец, если отслойка произошла где-нибудь по периферии, кровь может сразу прокладывать себе путь книзу к зеву — тогда кровотечение будет чисто наружным. В редких случаях из ретроплацентарной гематомы кровь проникает через оболочки в плодный пузырь, не отслаивая оболочки от маточной стенки, в других, наиболее редких, случаях кровь из ретроплацентарной гематомы может проникнуть через мышечные слои под серозную оболочку матки или в клетчатку широких или круглых связок, что диагностируется по резкой болезненности при пальпации связок и по данным ультразвукового исследования. Наконец, чрезвычайно редко при обширных субсерозных гематомах брюшина не выдерживает напряжения, и кровь изливается в брюшную полость в большем или меньшем количестве.

Ретроплацентарные гематомы могут быть единичными и множественными.

Степень кровотечения в значительной мере зависит от того, где произошла отслойка. Кровоизлияние будет значительным: 1) если отслойка произошла в центре, близко от того места, где при-

креплена пуповина, т. е. там, где разветвлены наиболее крупные сосуды; 2) если при отслойке произошло нарушение целостности крупных синусов плаценты; 3) если отслойка заняла большую площадь плаценты.

Кровь, вытекающая из половых путей, бывает разного цвета. Если наружное кровотечение появилось вскоре после отслойки, кровь обычно имеет ярко-алый цвет, если от момента отслойки до появления крови прошел известный промежуток времени, кровь темного цвета.

Кровь также будет алого цвета, если она прошла небольшое расстояние от нижнего полюса отслоившейся плаценты до наружного зева. Если же кровь «выжимается» из ретроплацентарной гематомы, расположенной высоко где-то у дна матки, она будет в большей или меньшей степени обесцвечена и носит серозно-красноватый характер. Такие выделения иногда принимают за околоплодные воды. Холмс отметил 22 случая истечения сыворотки на 200 наблюдениях преждевременной отслойки плаценты.

В редких случаях, если кровь из ретроплацентарной гематомы проникает в плодный пузырь, околоплодные воды могут быть действительно окрашены кровью.

Наружное кровотечение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты в отличие от кровотечения при предлежании плаценты не усиливается во время схватки, а, наоборот, в этот момент прекращается.

Другим основным симптомом является боль в животе. Как и кровотечение,

боли эти могут быть большей или меньшей интенсивности и зависят от растяжения матки — натяжения ее брюшинного покрова.

Боли особенно выражены при внутренних кровотечениях. То обстоятельство, что не всегда наблюдается полный параллелизм между степенью кровотечения и интенсивностью болей, делает боли самостоятельным и основным симптомом преждевременной отслойки плаценты. Иногда они бывают настолько сильными, что могут быть сравнимы только с болями перед разрывом матки или перед разрывом трубы при внематочной беременности. Боли иррадиируют иногда в спину, в бедро, часто они длительные, хотя и нередко протекают приступами. Очень редко боли при преждевременной отслойке плаценты отсутствуют, главным образом, в легких случаях.

Следствием кровотечения и болей является ряд новых симптомов, которые наблюдаются при отслойке. Резко болезненный живот становится напряженным. Больная не позволяет прикоснуться к животу. Матку контурировать ни осмотром, ни пальпацией нельзя. В тех случаях, когда пальпация возможна, определяется выпуклость большей частью над местом отслойки. Здесь локализуется и место наибольшей болезненности. Консистенция этой выпуклости различна: в одних случаях она мягкая, в других случаях отличается необычайной плотностью. Понятно, что не всегда это выпячивание можно определить. Если плацента прикреплена не на передней стенке, ни осмотром, ни пальпацией опреде-

лить это выпячивание (accessory tumor — Холме) не удастся. Ультразвуковое исследование также не всегда позволяет определить ретроплацентарную гематому на задней стенке матки. Выпуклость может варьировать по величине довольно широко. Консистенция остальной части матки может быть обычной или плотной. Твердая, деревянистая консистенция матки преобладает больше при отслойке плаценты у беременных с гестозом.

В более тяжелых случаях гибель плода до поступления беременных в стационар происходит в 25-35% случаев. Дополнительное число плодов погибает еще до родов и после поступления беременных в стационар. Клинически значимые кровотечения обычно ограничиваются теми случаями преждевременной отслойки плаценты, которые связаны с гибелью плода, и даже тогда они составляют менее 50%.

Прежде всего выявляются симптомы, зависящие от кровотечения. При незначительных потерях крови (наружных и внутренних) видимые слизистые бледнеют, кожа бывает теплой, пульс несколько учащается, но остается хорошего наполнения.

При умеренных степенях кровопотери сильно бледнеют слизистые оболочки, кожа на ощупь холодна, эластичность ее понижается, появляется пот на лбу, на губах, все тело становится влажным. Температура тела падает ниже нормы. Пульс частый, слабого наполнения. Дыхание частое из-за наступающей гипоксемии. Больная возбуждена. Большие потери крови сопровождаются нередко

резкими болями в животе и шоковыми явлениями, выраженными в различной степени. В этих случаях кожа лица и всего тела, видимые слизистые оболочки резко бледны, пульс становится частым, малым (вначале пульс некоторое время вследствие раздражения ветвей блуждающего нерва перерастянутой маткой может оставаться редким и полным).

Артериальное давление (если отслойка не произошла на почве выраженного гестоза) падает до низкого уровня. Появляется головокружение, резкая слабость, сильная одышка и угнетенное состояние.

Если меры борьбы с гиповолемическим шоком оказываются неэффективными, состояние еще больше ухудшается. Пульс становится нитевидным, едва прощупываемым, появляется зевота, шум в ушах, липкий пот на всем теле, жалобы на расстройство зрения (плохо видит, пелена перед глазами), жажда, рвота.

Позже больная уже лежит апатичная на кровати, безразличная ко всему окружавшему и постепенно полностью теряет сознание. Затем наступает бред, судорожные подергивания, иногда произвольные испражнения, кома и смерть. Таков обычный порядок нарастания симптомов, приводящих к роковому исходу, если кровотечение не было своевременно остановлено и не были проведены меры борьбы с развивающимся шоком.

Далеко не всегда параллельно потере крови развиваются симптомы геморрагического гиповолемического шока (дефицит ОЦК и жидкости интерстициального пространства) и его последствия.

Каждый клиницист знает, что иногда больная легко переносит большую потерю крови, в то время как у другой даже умеренное, нерезко выраженное кровотечение может вызвать бурную реакцию вплоть до смерти больной.

По клиническому течению есть основание, таким образом, все случаи преждевременной отслойки плаценты делить на случаи легкие, средней тяжести и тяжелые.

Секстон (Sexton) и его соавторы предлагают различать:

а) легкие случаи: отслоилась 1/6 часть поверхности детского места, нет ясных доказательств внутреннего кровотечения и наружная потеря крови не превышает 400 мл;

б) случай средней тяжести: отслоилась плацента на протяжении 1/6 части и больше, но меньше 2/3 ее поверхности. Наружное кровотечение больше 400 мл. Живот умеренно напряжен;

в) тяжелые случаи: сильное ретроплацентарное кровотечение, полная или почти полная отслойка плаценты. Обычно наружное кровотечение расценивается как слабое до умеренного. Сильное внутреннее (скрытое) кровотечение. Матка напряжена, резко чувствительна. Живот доскообразной плотности. Различная степень гиповолемического шока.

Шер (Sher, 1978) предложил систему клинической группировки преждевременной отслойки (классификацию).

I степень — включает те случаи отслойки плаценты, в которых не были установлены причины дородового кровотечения, а диагноз подтвержден рет-

роспективно. У большинства женщин объем ретроплацентарной гематомы составляет 150 мл крови, ни у одной из них не превышает 500 мл. Эти данные свидетельствуют об отсутствии повышенного риска для плода, а также о возможности благоприятного исхода беременности при проведении родоразрешения сразу после достижения зрелости легкого плода.

II степень — включает те случаи, когда развитие антенатального кровотечения сопровождается классическими признаками отслойки плаценты (болезненность и повышение тонуса матки, определяемое при пальпации), при этом плод остается живым. Объем ретроплацентарной крови обычно составляет от 150 до 500 мл, причем приблизительно у 27% женщин он превышает 500 мл. Почти у всех беременных отмечен измененный характер сердцебиения плода. Патологическим считается такой характер изменения сердцебиения плода, когда имеются его отклонения частоты выше 160 или ниже 120 уд/мин или появляются «патологические варианты, вызванные сокращениями матки». Шер выделяет понятие напряжения матки, определяемого при пальпации, которое следует отличать от родовой деятельности с повышенным тонусом, что обычно можно установить с помощью внутриматочного катетера. Надо отметить, что термин «тоническое напряжение», вместо понятия «тонус», которое представляет собой один из видов сокращения, был предложен еще в 1940 г. проф. И. И. Яковлевым и физиком В. А. Петровым.

III степень — включает все показатели, характерные для группы II, но в данном случае подтверждена гибель плода. Эта группа делится на подгруппы, в основу которых положено наличие (или отсутствие) коагулопатии. Фактически все случаи материнской смертности, связанные с отслойкой плаценты, наблюдаются у беременных этой группы.

Среди современных клинических классификаций преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, которой мы отдаем предпочтение, является следующая.

I. Легкая (40% случаев).

1) Объем кровопотери из половых путей не превышает 100 мл. При образовании ретроплацентарной гематомы наружное кровотечение отсутствует.

2) Тонус матки слегка повышен.

3) ЧСС плода в пределах нормы.

4) Состояние беременной удовлетворительное. Основные физиологические параметры и показатели свертывающей системы крови в пределах нормы.

II. Средней тяжести (45% случаев).

1) Объем кровопотери из половых путей составляет 100-500 мл. При образовании ретроплацентарной гематомы наружное кровотечение отсутствует.

2) Тонус матки повышен. Возможна болезненность матки при пальпации.

3) Изменяется характер сердцебиения плода. Отмечаются признаки внутриутробной гипоксии, иногда — отсутствие сердцебиения плода.

4) У беременной отмечаются тахикардия, ортостатическая гипотония и низкое

пульсовое давление.

5) Возможно снижение уровня фибриногена до 150-250 мг%.

III. Тяжелая (15% случаев).

1) Объем кровопотери из половых путей превышает 500 мл. При ретроплацентарной гематоме наружное кровотечение может отсутствовать.

2) Матка резко напряжена и болезненна при пальпации.

3) Плод обычно погибает.

4) У беременной развивается геморрагический шок.

5) Часто присоединяется ДВС-синдром.

На хороший исход беременности можно надеяться лишь тогда, когда будет обеспечено внимательное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы и почек больных. Легко протекающие случаи обычно наблюдаются у половины беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, умеренно выраженные симптомы почти у каждой пятой и случаи тяжелого кровотечения у каждой третьей женщины.

Как известно, на степень тяжести заболевания оказывает влияние гестоз, часто наблюдающийся при отслойке. Установлено, что преждевременная отслойка, стоящая в этиологической связи с гестозом, относится к тяжелейшим осложнениям беременности и родов. Отслойка плаценты в половине всех случаев наблюдается в процессе родов, причем в первом периоде в 4 раза чаще, чем во втором периоде (периоде изгнания).

### 23.6.2. Диагностика

Для своевременной диагностики отслойки плаценты, кроме проницательности опытного клинициста, может быть предложено немного. Конечно, необходимо исключить предлежание плаценты, как это было рассмотрено выше. Некоторые предлагают использовать ультразвуковое исследование для выявления ретроплацентарного сгустка крови, но, по нашим данным, его диагностическая целесообразность в данной ситуации не улучшает диагностику. Определение профиля ДВС в динамике может помочь в установлении отслойки плаценты у беременных с кровотечениями неизвестной природы, но его изменение не является объективным показателем данного осложнения. Бурно развивающаяся картина преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты очень напоминает острый живот вследствие ряда других заболеваний органов брюшной полости (острая непроходимость кишечника, прободение язвы желудка, калькулезный холецистит, инвагинация кишечника, острый панкреатит и другие заболевания). Диагноз преждевременной отслойки можно поставить, если имеется:

- 1) внезапное увеличение объема матки;
- 2) появление асимметрии матки с дополнительным выпячиванием;
- 3) явления нарастающей анемии и одновременно реакция со стороны плода (изменение сердечных тонов плода, глухость или полное их отсутствие).

Диагностика облегчается, если все эти явления возникли вслед за травмой

и сопровождаются маточным кровотечением. Однако необходимо дифференцировать это заболевание от предлежания плаценты или от разрыва матки. В пользу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты говорят: 1) несоответствие между силой наружного кровотечения и бурным характером развившихся явлений; 2) раннее появление симптомов страдания плода.

От разрыва матки преждевременную отслойку плаценты можно отличить, если вспомнить, что разрывы матки представляют в течение беременности довольно редкое явление, а во время родов разрыву часто предшествует бурная родовая деятельность, главным образом вследствие несоответствия таза и предлежащей части. Необходимо учитывать при этом, если наблюдается наружное кровотечение, характер, силу кровотечения, цвет крови, появление крови во время или вне схваток и т. д. Как было сказано, кровотечение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты может быть в некоторых случаях только внутренним, в то время как при предлежании детского места оно всегда бывает только наружным.

Наконец, во время родов дифференциальную диагностику решают данные внутреннего исследования (наличие плацентарной ткани или других признаков близости края плаценты).

Гораздо труднее дифференцировать преждевременную отслойку плаценты в тех случаях, когда она протекает без бурных явлений. Невозможно установление такого диагноза, если при этом нет наруж-

Таблица 23.1

**Сравнение основных симптомов\* преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, предлежания плаценты и разрыва матки.**

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	Предлежание плаценты	Разрыв матки
Почти всегда боли от легких до значительных	Боли отсутствуют	Почти всегда боли, невыносимые во время родов. Боли могут отсутствовать в периоде беременности
Кровотечение наружное, внутреннее и комбинированное. Редко в брюшную полость	Кровотечение только наружное, в брюшную полость никогда	Кровотечение внутреннее, иногда комбинированное. Почти всегда в брюшную полость
Цвет крови алый, темный	Цвет крови ярко-алый	Цвет крови ярко-алый
Иногда выделения серозно-кровянистые	Выделения серозно-кровянистые не бывают	Выделения серозно-кровянистые не бывают
Старые сгустки и свободная кровь, выброшенные с рождением плаценты	Редко старые сгустки крови появляются через некоторое время после рождения плаценты	Старые сгустки крови не бывают
Кровотечение иногда прекращается после вскрытия плодного пузыря	Кровотечение часто прекращается после вскрытия плодного пузыря	Кровотечение не зависит от целостности плодного пузыря
Возможно повышенное артериальное давление при гестозе, гипертонической болезни	Давление крови снижается соответственно анемии	Давление крови снижается резко. При шоке вначале может быть нормальным
Сердцебиение плода страдает рано. Исчезает часто и при небольшом наружном кровотечении	Сердцебиение плода страдает поздно. Исчезает при обильном наружном кровотечении	Сердцебиение плода исчезает после разрыва всегда
Матка часто изменяет форму. Наблюдается иногда выпячивание. Часто увеличена в объеме. Иногда не пальпируется	Матка форму не изменяет, не изменена в объеме. Всегда пальпируется	До разрыва — часто форма песочных часов. Матка после разрыва резко уменьшается в объеме. Всегда пальпируется
Сокращения матки вызываются часто наличием ретроплацентарной гематомы	Кровотечение вызывается наличием сокращений матки	Вслед за разрывом матки прекращаются схватки
Плацента никогда не прощупывается при внутреннем исследовании	Плацента часто прощупывается уже в начале родов при внутреннем исследовании	Плацента никогда не прощупывается во время внутреннего исследования
Наблюдается часто при отеках, гестозе и эклампсии	К гестозу отношения не имеет	К гестозу отношения не имеет
Шок зависит от болей и от силы кровотечения	Шок связан с количеством потерянной крови	Шок чаще болевой

\* Таблица составлена по данным разных авторов (де Ли, Холмс и др.).

ного кровотечения. Как было уже указано, часто отслойка распознается только уже после родов по наличию на материнской поверхности плаценты сгустков крови.

Если при отслойке нормально расположенной плаценты, протекающей без бурных явлений, наблюдается кровотечение, то дифференциальная диагностика от предлежания плаценты (особенно в течение беременности, когда нет еще достаточного раскрытия маточного зева для определения плаценты при вагинальном исследовании или имеются трудности при ультразвуковом исследовании плаценты) остается трудной.

При наличии гестоза, который чаще наблюдается при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, помогает дифференциальной диагностике.

Осмотром влагалища и шейки с помощью зеркал можно исключить и другие редко встречающиеся формы заболевания, вызывающие иногда кровотечения во время беременности и родов (разрыв варикозно расширенных вен, рак шейки матки, полипы и др.).

Дифференциальная диагностика преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, предлежания плаценты и разрыва матки представлены в таблице 23.1.

По данным УЗИ в зависимости от локализации выделяют субхорионическую (при отслойке плаценты до 20-й недели беременности), ретроплацентарную (после 20-й недели беременности) и преплацентарную гематому (встречается редко). Наиболее тяжело протекает преждевре-

менная отслойка плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы. УЗИ помогает поставить диагноз преждевременной отслойки плаценты примерно в 15% случаев (Р. Куинен, 1999).

### 23.6.3. Тактика ведения

В лечении преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты существуют два основных направления (А. И. Малинин, 1964).

1. Преимущественно активный метод с широким применением кесарева сечения, ампутации матки и др.

2. Преимущественно консервативный метод с ограничением показаний к производству кесарева сечения.

Общим, однако, является стремление к возможно быстрому родоразрешению, которое является основным требованием всех клиницистов. При этом сторонники консервативного метода имеют в виду содействие быстрому окончанию родов различными приемами и лекарственными средствами.

Если раньше господствовал взгляд, требовавший необходимости родоразрешения, сейчас же, как только установлен диагноз преждевременной отслойки плаценты в сколько-нибудь выраженной форме, то затем можно было отметить более сдержанное отношение к такому образу действий.

В историческом плане интересно отметить, что в выводах Кувелера, являвшегося горячим сторонником активной терапии, по сделанному им программно-

му докладу об отслойке нормально расположенной плаценты на французском конгрессе 1937 г, сказано следующее.

1. Мы имеем дело с общим процессом. 2. Симптомы не требуют быстрого гемостаза. 3. Гистерэктомия является недостаточно обоснованной. 4. «Хирургическая» терапия бессильна. 5. Необходимо постараться найти медикаментозные пути терапии. У де Сное (de Snoe) при оперативном родоразрешении смертность составляла 11,5 %, а с переходом к «методу спонтанных родов» она снизилась до 5%. С этого времени появляется ряд работ, доказывавших преимущество консервативного направления.

А. И. Малинин (1964) предложил следующую вид рациональной терапии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

1. Если заболевание диагностируется в периоде беременности и относится к легким случаям, необходимо независимо от этиологии применение консервативных методов (строгий покой, лечение гестоза, если он обнаружен, применение кровоостанавливающих средств, витаминизация и др.).

2. Если беременная женщина попадает под наблюдение врача с отслойкой плаценты, расцениваемой как случай средней тяжести, принцип лечения остается такой же. Внимание врача должно быть направлено: а) на лечение гестоза, если он установлен, б) на предотвращение прогрессирования отслойки (строгий покой, токолитики, кровоостанавливающие средства, уход за кишечником и др.), в) лечение анемии.

Полезно применение витаминов. Указанных мероприятий часто бывает достаточно для выздоровления больной.

Очень важно следить за динамикой патологического процесса.

3. Если женщина поступила под наблюдение с тяжелыми симптомами отслойки, угрожающими жизни больной, необходимо немедленное родоразрешение, что может быть осуществлено в периоде беременности только путем кесарева сечения. Обычно плод в этих случаях погиб. Одновременно следует применять все средства для борьбы с гиповолемическим (геморрагическим) шоком.

Иначе обстоит дело, когда женщина с отслойкой плаценты поступает во время родовой деятельности. Если в периоде беременности возникшая необходимость срочного родоразрешения может быть выполнена только кесаревым сечением, то здесь возможно наличие условий тотчас или через некоторое время для окончания родов вагинальным путем. Наступившие роды должны быть закончены как можно раньше.

Образ действия врача при отслойке плаценты во время родов зависит не только от тяжести заболевания, но и от степени раскрытия шейки матки, характера и высоты стояния предлежащей части, соответствия между размерами таза матери и головкой плода, выраженности сократительной деятельности матки, состояния плода (живой, в асфиксии, мертвый).

Мероприятием общего порядка для всех периодов родов, в том числе и первого, должно быть использование оксито-

цина, широко применяемого в настоящее время. Окситоцин не усиливает кровотечения, как это наблюдается при предлежании детского места.

В первом периоде родов встает сложный вопрос — вскрывать или сохранить целым плодным пузырь, если он до сих пор не вскрылся. А. И. Малинин считает на основании собственного опыта полезным вскрытие плодного пузыря при преждевременной отслойке плаценты, а в некоторых случаях (напряженный, опускающийся книзу, за пределы шейки) необходимым мероприятием.

Тем более вскрытие плодного пузыря показано при раскрытии шейки матки на 6 см и больше как ускоряющий метод родоразрешения.

Возражение многих авторов против вскрытия плодного пузыря на том основании, что с отхождением околоплодных вод исчезает противодействие маточной стенке и усиливается отслойка, не оправдано. После вскрытия плодного пузыря матка теснее облегает плод, сильнее сокращается, противодействие не уменьшается и отслойка не увеличивается. Кровотечение, если даже не прекращается, то обычно никогда не усиливается.

В свое время акушеры использовали вскрытие плодного пузыря как создающего условия для наложения кожно-головных щипцов, введения метрейринтера, а при достаточном открытии шейки матки для поворота и, если возможно, извлечение плода.

Применялось также расширение зева, которое могло быть заменено при отслой-

ке насечками на шейке, так как тут не бывает грубых и глубоких повреждений ее, как это наблюдается при предлежании плаценты.

То же относится и к извлечению плода, если имелись соответствующие условия.

При появлении необходимых условий на головку накладывали акушерские щипцы или вакуум-экстрактор, а при тазовом предлежании — извлечение ножки с подвешиванием груза и иногда извлечение плода.

Для ускорения родов при мертвом плоде рекомендовалась перфорация предлежащей или последующей головки.

Кесарево сечение было показано: 1) при наличии симптомов проникновения крови в свободную брюшную полость; 2) при тяжелых клинических формах отслойки, когда родоразрешение вагинальным путем не выполнимо в ближайшее время; 3) при всех акушерских ситуациях, требующих производства кесарева сечения и вне наличия отслойки.

С целью анестезии спинномозговая анестезия противопоказана.

При одинаковых условиях наличие отслойки на фоне гестоза должно вызвать у акушера стремление вести роды больше, чем в случаях отслойки без гестоза.

Наряду с мероприятиями, направленными к возможно быстрому окончанию родов, необходимо в соответствующих случаях вести одновременно борьбу с анемией и ее последствиями.

Легкие случаи диагностированной отслойки плаценты, нередко наблюда-

емые во время родов с незначительным наружным кровотечением, могут быть проведены без всякого вмешательства.

В последовом и раннем послеродовом периодах часто при преждевременной отслойке наблюдается гипотоническое кровотечение. Поэтому рекомендуется (И. Ф. Жордания) завершить роды ручным обследованием полости матки с целью удаления оставшихся сгустков и проверки ее целостности.

Современные принципы ведения беременных с преждевременной отслойкой плаценты в практическом плане заключаются в снижении материнской заболеваемости и смертности посредством более широкого применения немедленного родоразрешения. Срочная оценка состояния матери и плода служит ключом, обеспечивающим успешное ведение этого потенциально опасного акушерского осложнения,

Вопрос, касающийся жизнеспособности плода у беременной с отслойкой плаценты, представляет исключительную важность, поскольку уже сам по себе предусматривает получение показателей для оценки тяжести осложнения, измерение величины ретроплацентарного сгустка крови и обсуждение возможного развития ДВС-синдрома (по данным УЗИ, доплера, кардиотокографии). Раньше такой возможности у акушеров не было. Поэтому сразу надо установить, жив или погиб плод.

Гибель плода. Наличие живого плода, вероятно, служит лучшим из доступных клинических показателей, позволяющих оценить протяженность

отделения плаценты (обычно отделение более чем 50% приводит к гибели плода). В такой ситуации ведение включает следующие этапы.

О п р е д е л е н и е в е л и ч и н ы к р о в о п о т е р и и з а м е с т и т е л ь - н а я т е р а п и я . У с т а н о в л е н о , ч т о п р и о т с л о й к е п л а ц е н т ы , п р и в е д ш е й к г и б е л и п л о д а , с р е д н я я и н т р а н а т а л ь н а я к р о в о п о т е р я ( п р е и м у щ е с т в е н н о р е т р о п л а - ц е н т а р н а я ) с о с т а в л я е т о к о л о 2500 м л (Pritchard, 1973). Поэтому беременные с подобной степенью отслойки плаценты теряют значительное количество крови и требуют активного вмешательства, чтобы не допустить прогрессирующего нарушения кровоснабжения жизненно важных органов. Необходимо произвести срочное переливание по меньшей мере 2 ампул крови независимо от исходных витальных показателей. Акушера никогда не должно успокаивать «нормальное» артериальное давление у матери. Беременная с «нормальным» артериальным давлением, у которой ранее отмечалась гипертензия, возможно, близка к шоковому состоянию. Частота пульса у больных также может быть «нормальной», пока после достаточной гидратации организма у нее не появится тахикардия. В частности, при скрытом кровотечении часто значительно недооценивается степень кровопотери. Когда же у беременной ухудшаются витальные показатели, то иногда бывает трудно или невозможно справиться с этим осложнением.

Аналогичным образом следует с осторожностью относиться к интерпретации

уровня гемоглобина и величины гематокрита у беременных с тяжелой отслойкой плаценты. Очень часто эти показатели могут находиться в нормальных пределах вследствие выраженного реактивного спазма сосудов. У беременных с тяжелой отслойкой плаценты, обусловившей гибель плода, следует приступить к переливанию крови независимо от того, изменены или нет содержание гемоглобина и величина гематокрита или витальные показатели.

Для возмещения кровопотери лучше всего производить переливание свежей цельной крови, хотя это далеко не всегда возможно. При отсутствии свежей цельной крови лучшими ее заменителями является эритроцитная масса и раствор Рингера с лактатом. После каждых 4 перелитых ампул следует провести пробу на свертываемость крови, поскольку гемодилюция сама по себе способна привести к коагулопатии. В таком случае необходимо перелить ампулу свежей цельной крови или ввести беременной факторы свертывания.

Внутривенное введение жидкости и центральное венозное давление.

В тяжелых случаях отслойки плаценты необходимо начать внутривенное введение больших количеств жидкости. Для мониторингового контроля за их введением следует наложить на периферическую вену систему для измерения центрального венозного давления. Если беременная находится в состоянии шока, может потребоваться также наложение артериальной системы для мониторинга

артериального давления. Некоторые акушеры предпочитают использовать бедренную артерию (Ф.Ариас, 1989). Может быть использован метод катетеризации внутренней яремной вены и наложения системы для измерения центрального венозного давления.

Pritchard (1973) разработал основное правило для переливания эритроцитной массы и внутривенной инфузии жидкости: для того, чтобы у беременных с тяжелой отслойкой плаценты поддерживать кровоснабжение на соответствующем уровне, необходимо переливание таких количеств крови и кристаллоидных растворов, которые обеспечивали бы стойкие показатели гематокрита не менее 30 % и выделение мочи не менее 30 мл/ч.

Эффективность трансфузионной терапии определяется как клиническими данными, так и показателями транспорта кислорода и количественным повышением уровня гемоглобина. При отсутствии активного кровотечения эффективное переливание 250 мл эритроцитной массы через 1 час после его окончания приводит к увеличению ОЦК на такую же величину (А.И. Воробьев и соавт., 2001). К этому положению может быть добавлен третий критерий — поддержание нормального центрального венозного давления. Поддержание гематокрита в пределах 30 % или выше сохраняет на должном уровне способность к переносу кислорода, а поддержание выделения мочи на уров-

не 30 мл/ч или более внушает врачу определенную уверенность в том, что почки матери не погибнут от острого канальцевого или кортикального некроза, которые наиболее часто обуславливают материнскую смертность при отслойке плаценты. И действительно, большинство беременных с отслойкой плаценты погибают от почечной недостаточности, развившейся в результате гиповолемии. Определение количества выделяемой мочи является одним из наиболее важных и часто недооцениваемых показателей при оценке состояния и ведения больных с тяжелой отслойкой плаценты. Выявление у беременной с отслойкой плаценты олигурии (ниже 30 мл/ч) на протяжении 2 ч указывает на истинное неотложное состояние, требующее незамедлительной интенсивной терапии, направленной на коррекцию данного состояния.

#### **Коагулопатия.**

При отслойке плаценты ДВС, вероятно, развивается в результате массивного высвобождения в сосудистое русло плацентарного тромбoplastина, что приводит к образованию в просвете сосудов фибрина, истощению запасов факторов свертывания и компенсаторной активации фибринолитической системы. Гемостатическая система у беременных с отслойкой плаценты может определяться с помощью профиля ДВС (набор лабораторных тестов для определения ПВ, ТВ, частичного тромбoplastинового времени (ЧТВ), уровня продуктов распада фибриногена, количественного определения фибриногена, числа тромбоцитов и времени лизиса эуглобулина).

Нормальные значения для профиля ДВС даны в таблице 23.2 (Ф.Ариас, 1989).

По мнению Ф.Ариас (1989) профиль ДВС полностью вытеснил старую и ненадежную систему оценки свертывающей способности крови. Один из таких тестов — определение времени свертывания цельной крови, продолжительность которого увеличивается во всех случаях при резком дефиците любого из факторов свертывания, за исключением тромбоцитопении и недостатка факторов VII и XIII. Тест наименее чувствителен и изменяется только в случае выраженного, резкого дефицита. Время свертывания цельной крови может оставаться в нормальных пределах, если даже происходит снижение свертывающего фактора до 5% по отношению к нормальному уровню.

В прошлом для определения состояния свертывающей системы у беременных с отслойкой плаценты использовали такие тесты, как определение ретракции сгустка крови и лизис сгустка цельной крови. Ретракция сгустка зависит от нормального функционирования неповрежденных тромбоцитов и от присутствия двухвалентных катионов. Степень ретракции не имеет тесной связи с числом тромбоцитов, и тест может давать нормальные результаты при низком числе тромбоцитов (например,  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ ). Определение скорости лизиса сгустка крови является макроскопическим методом оценки состояния фибринолитической системы. Повышение содержания плазмина у беременных с ДВС должно

Таблица 23.2

## Профиль ДВС (Ф.Ариас, 1989).

Тест	Нормальные результаты
Фибриноген	От 1500 до 6000 мг/л
Протромбиновое время (контроль должен быть от 11 до 16 с)	100% контроля
Частичное тромбопластиновое время	От 22 до 37 с
Тромбиновое время	В пределах 5 с по отношению к контролю
Число тромбоцитов	150,0-350x10 <sup>9</sup> /л
Продукты распада фибриногена менее 1:8 или ниже 400 мкг/л.	Положительные при разведении
Тест ускорения свертывания с сульфатом протамина	Отрицательный
Время лизиса эуглобулина	Более 120 мин

приводить к лизису сгустка, тогда как в норме он должен оставаться неизменным в течение, по меньшей мере, 48 ч. Если лизис сгустка происходит в пределах 24 ч, то фибринолиз повышен. При очень активном фибринолизе сгусток крови может лизироваться в течение 1 ч. Этот тест дает информацию, которую обычно получают при выполнении более точных измерений. Он может давать ошибочные результаты, так как лизис сгустка следует отличать от ретракции, и разрушение хрупкого сгустка можно принять за лизис.

Профиль ДВС представляет ценность для установления коагулопатии и контроля за ее течением, но измененные результаты не обязательно являются показанием к проведению терапии, т. е. без клинических признаков повышенной кровоточивости нет необходимости в каком-либо лечении.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) — системное тромбогеморрагическое осложнение ряда заболеваний с подтвержденными признаками: а) прокоагулянтной активности; б) фибринолитической активности; в) потреблением ингибиторов; г) биохимическими маркерами полиорганной недостаточности.

Однако и в схему Ф.Ариас (1989) должны быть внесены соответствующие коррективы, так как по данным К. П. Жидкова (2000) протромбиновое время (ПВ) является ненадежным тестом в диагностике ДВС, а также активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) еще более ненадежный тест в диагностике ДВС.

Среди современных методов оценки коагуляционной активности К. П. Жидков (2000) указывает, что увеличение содержания фрагментов протромбина 1+2 и

фибринопептида А — есть прямое указание на повышение у больной прокоагулянтной активности. Снижение уровня антитромбина свидетельствует как об усилении прокоагулянтной активности, так и о потреблении ингибиторов коагуляции. Для определения фрагментов протромбина 1+2, фибринопептида А и антитромбина созданы тест-системы. Современная оценка фибринолитической активности: повышение плазмينا, снижение пламиногена — прямые свидетельства фибринолитической активности. Повышение концентрации комплекса плазмин/альфа-2-плазмин ингибитора — прямое свидетельство, как фибринолитической активности, так и потребления ингибиторов фибринолитического процесса.

#### **Тромбоциты.**

Число тромбоцитов, как правило, снижается при ДВС и обычно колеблется в пределах  $20-30 \times 10^9/\text{л}$  до  $100 \times 10^9/\text{л}$ . В среднем число тромбоцитов в периферической крови у больной ДВС составляет  $60 \times 10^9/\text{л}$ . Нарастание числа тромбоцитов в процессе лечения свидетельствует о правильности предпринятой терапии (К. П. Жидков, 2000).

При чрезвычайно низком уровне свертывающих факторов у беременной возможны вагинальные роды, если только удастся избежать значительных травм. Возможно, даже кесарево сечение до восстановления достаточного уровня свертывающих факторов, а значение степени кровотечения во время родоразрешения могут служить для мониторинга количества вводимых беременной факторов

свертывания. Однако надо помнить основополагающий принцип лечения при преждевременной отслойке плаценты: «Сначала свежая кровь, потом роды». С тех пор, как акушеры стали следовать этому принципу, нарушения системы свертывания крови наблюдаются в очень редких исключительных случаях. Поэтому наиболее распространенным нарушением гемостаза в акушерской практике является коагулопатия дефицита (потери). После рождения плода и плаценты, а также соответствующего замещения кровопотери и поддержания внутрисосудистого давления на достаточном уровне коагулопатия дефицита может исчезнуть в течение нескольких часов. Значительные кровотечения из матки наблюдаются редко, поскольку сократительные механизмы, свойственные миометрию, приводят к остановке кровотечения независимо от свертывающих факторов.

Sher (1978) высказывает мнение о том, что высокий уровень продуктов деградации фибриногена может оказывать ингибирующее действие на сократительную активность миометрия, а применение антипротеазного препарата контрикала (трасилол) может снизить их содержание, тем самым восстановив нормальную активность матки. Ф. Ариас (1989) высказывает опасения относительно того, что при торможении распада фибрина таким путем может начаться образование тромбов во всем сосудистом русле. Это может привести к уменьшению кровоснабжения органов и обусловить более высокую заболеваемость. Кроме того, существуют другие, более эффективные меры борь-

бы с послеродовой гипотонией (атонией) матки.

К сожалению, врачи слишком переоценили значение ДВС в прогнозе и ведении беременности с отслойкой плаценты. Это привело к возникновению таких проблем, как применение гепарина для лечения ДВС (от 200 до 1000 ед/час), осложнившей течение отслойки плаценты. Подобный терапевтический подход, часто рекомендуемый консультантами (гематологами и др.) следует строго осудить. Назначение гепарина при коагулопатии дефицита (потери), ошибочно диагностированной как коагулопатия потребления, может приводить к катастрофическим последствиям (В. В. Абрамченко, 1996). Поэтому наблюдались даже случаи материнской смертности в связи с применением гепарина. Развитие ДВС у женщин с отслойкой плаценты связано с преждевременным ее отделением. Назначение гепарина в таких случаях часто усиливает гиповолемию, вызывая дополнительную кровопотерю и тем самым необходимость новых переливаний крови. Другое необоснованное опасение заключается в том, что развитие ДВС при отслойке плаценты должно служить показанием к срочному родоразрешению посредством кесарева сечения. В действительности же в условиях генерализованного нарушения свертываемости необходимо избегать любых видов оперативного вмешательства, насколько это возможно. Еще одной ошибкой, связанной с ведением больных, является ненужное заместительное введение факторов свертывания из компонентов

крови, в то время как это следует делать только при сугубо специфических обстоятельствах.

Наконец, как упоминалось выше, попытка лечить ДВС у беременных с отслойкой плаценты ингибиторами фибринолиза не обоснована ни теоретическими, ни экспериментальными данными. Наблюдаемое при отслойке плаценты усиление фибринолиза представляет собой компенсаторный механизм, направленный на то, чтобы избавиться от отложений фибрина внутри сосудов. Подавление этой реакции не окажет влияния на первичный процесс, вызвавший ДВС, и может привести к дальнейшему ухудшению кровоснабжения органов.

**Предложение и размеры плода.** Из-за напряженной и болезненной матки и наличия закрытой несглаженной шейки матки часто бывает затруднительно определить положение и размер плода. Если установлено неправильное положение плода (ультразвуковое исследование), беременность следует прервать посредством операции кесарева сечения, за исключением беременности с очень маленьким плодом (до 1000 г). В таких случаях допустимы роды через естественные родовые пути, даже если плод находится в поперечном положении.

#### 23.6.4. Родоразрешение

Если при внутриутробной гибели плода у беременной с отслойкой плаценты не установлено неправильного предлежания, необходимо приложить

все усилия для проведения родов через естественные родовые пути. Как только станет возможным, следует произвести амниотомию с последующим введением внутриматочного катетера для определения давления, если позволяют условия производить определение внутриматочного давления. При отсутствии явных признаков активного развития родов для возбуждения схваток или их усиления следует применить окситоцин. Напряжение матки или наличие высокого внутриматочного давления покоя (базальный тонус матки) не должно удерживать от применения окситоцина. Во многих случаях приходится вводить довольно большое его количество (от 50 до 100 мЕД/мин), чтобы добиться прогрессирующего сглаживания и раскрытия шейки матки. Однако общее внутриматочное давление на вершине схватки не должно превышать 100 мм. рт. ст.

Клиническое течение и мониторные характеристики спонтанной или искусственно вызванной родовой деятельности у беременных с тяжелой отслойкой плаценты отличается от таковых при нормальной доношенной беременности.

Фактически у больных женщин матка остается напряженной постоянно. Боли сохраняются и наслаиваются на периодические или перемежающиеся приступы болей, сопровождающих схватки. С помощью внутриматочного катетера можно установить, что давление покоя очень высокое (обычно около 40 мм. рт. ст.), сокращения наблюдаются в виде маленьких волн, появляющихся над верхним полюсом кривой давления

покоя. Несмотря на отсутствие клинических и мониторных признаков периодической активности матки, шейка начинает претерпевать изменения и после полного сглаживания быстро происходит ее раскрытие. Наши данные показывают, что быстрое раскрытие маточного зева идет на фоне повышенного базального тонуса (В. В. Абрамченко, 1996).

Не существует каких-либо условных ограничений во времени для осуществления родоразрешения через естественные родовые пути у беременных с отслойкой плаценты и внутриутробной гибелью плода. В прошлом считалось правилом, что роды у таких женщин должны проводиться в пределах от 4 до 6 ч. Возможно, это обуславливало повышенную заболеваемость вследствие активной и избыточной стимуляции сокращений матки и родоразрешения хирургическим путем. В настоящее время при принятии соответствующих мер на поддержание удовлетворительного состояния беременной, время, необходимое для родов через естественные родовые пути, может быть без опасений продлено до 24 ч. В течение продолжительного времени можно поддерживать уровень выделения мочи в пределах 30-60 мл/ч и гематокрит выше 30%, что является гарантией хорошего прогноза для матери. Если же обнаружено неправильное предлежание плода или у беременной ранее производилось кесарево сечение, а также при подозрении на несоответствие размеров головки плода и таза матери с преждевременной отслойкой плаценты и

внутриутробной гибелью плода, то роды следует закончить операцией кесарева сечения. В таких случаях, к счастью, редких, необходимо оценивать состояние свертывающей системы с помощью определения профиля ДВС до хирургического вмешательства. При сниженном уровне фибриногена (менее 1000 мг/л) хороший результат дает введение 10-20 ЕД криопреципитата непосредственно перед операцией и во время нее.

Такое количество криопреципитата позволяет поддерживать достаточный уровень фибриногена, чтобы обеспечить остановку кровотечения во время кесарева сечения и избежать дополнительной кровопотери. В очень редких случаях необходимо переливание тромбоцитарной массы, показанием служит появление значительного кровотечения при количестве тромбоцитов менее  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Ниже перечислены мероприятия, которые необходимо выполнить в начале ведения беременных с тяжелой отслойкой плаценты.

1. Начать переливание цельной крови (в идеальных случаях — цельной свежей крови) независимо от исходных витальных показателей, содержания гемоглобина и величины гематокрита. Подтвердить гибель плода ультразвуковым исследованием в реальном масштабе времени.

2. Ввести катетер Фолея и каждый час определять количество выделяемой мочи.

3. Переливать кровь и растворы кристаллоидов в таких количествах, которые обеспечивают постоянный уровень гематокрита не ниже 30% и выделение мочи не менее 30 мл/ч.

4. Произвести эхографию. При отсутствии неправильного предлежания плода следует начать внутривенное введение окситоцина. Необходимо помнить могут потребоваться большие дозы окситоцина, мониторинг активности матки ненадежен, лучшим показателем прогрессирования родов являются изменения шейки матки.

5. Определить профиль ДВС. Беременным с коагулопатией потребления может потребоваться введение свежезамороженной плазмы или криопреципитата, если будет проводиться кесарево сечение или эпизиотомия.

Ниже приведены некоторые рекомендации относительно того, чего не следует делать при преждевременной отслойке и ДВС.

1. Не применять гепарин. Использовать гепарин для ведения беременных с кровотечением не следует. Его применение у беременных с отслойкой плаценты опасно и противопоказано.

2. Не прибегать к кесареву сечению при отсутствии явных показаний.

Следует помнить, что ДВС само по себе не является показанием к операции, а скорее служит веским противопоказанием. Необходимо по возможности избегать любых хирургических вмешательств при имеющемся или генерализованном нарушении свертывания крови. Не является показанием к кесареву сечению и отсутствие изменений шейки матки (плотная, неукороченная). После родовозбуждения окситоцином происходит ее быстрое сглаживание и раскрытие.

3. Не следует назначать ингибиторы фибринолиза. Повышенный фибринолиз у беременных с отслойкой плаценты является компенсаторным механизмом и его подавление не окажет влияния на первичный процесс, а вызовет коагулопатию.

**Живой плод.** Наличие живого плода усложняет ведение беременных с отслойкой плаценты. Имеется угроза летального исхода как у матери, так и у плода, ни одно из состояний не требует такой квалифицированной акушерской помощи. Выделяют две подгруппы беременных: в первой — при пальпации определяется повышенный тонус матки, во второй — матка не уплотнена.

**Больные с повышенным тонусом матки.**

При живом плоде и постоянном напряжении матки речь, по-видимому, идет о достаточно обширной отслойке, не менее 50% (умеренная отслойка плаценты), вероятность имеющегося или ожидаемого угрожаемого состояния плода превышает 90%. Больную готовят к операции, если только нет каких-либо специальных противопоказаний для хирургического вмешательства (например, шоковое состояние у матери, нежизнеспособный плод). Подготовка к кесареву сечению должна включать оценку состояния свертывающей системы крови у беременной и определение перекрестной совместимости не менее чем в 4 ампулах крови, которая может потребоваться для переливания крови во время операции. Появление коагулопатии при отслойке плаценты, которая не столь велика, чтобы привести к гибели

плода, встречается крайне редко. Однако коагулопатия, кровотечение и смерть матери возможны при поспешном хирургическом вмешательстве, проведенном без соответствующей подготовки. Как и при большинстве показаний со стороны плода, здесь прослеживается тенденция как можно быстрее исправить ситуацию посредством кесарева сечения. Однако прежде чем принять такое решение, следует обстоятельно взвесить все за и против, учитывая возможность повышения материнской заболеваемости и смертности вследствие оперативного вмешательства по показаниям со стороны плода, у которого уже могут быть тяжелые поражения. Высказывались некоторые опасения относительно того, что активная тактика абдоминального родоразрешения у больных с умеренной формой отслойки плаценты может привести к повышению не интранатальной, а неонатальной смертности или к выживанию детей с неврологическими поражениями, однако такой зависимости не было выявлено. Наиболее достоверна связь неврологических расстройств с гестационным возрастом плода к моменту родов.

**Больные с неуплотненной (мягкой) маткой.** При мягкой матке и клинической картине, весьма характерной для отслойки плаценты, прерывание беременности следует произвести путем родовозбуждения амниотомией и внутривенным введением окситоцина. Если отслойка имеется, она, вероятно, не превышает 28%. В случае повышения тонуса матки во время родов или появления признаков угрожающего состояния плода это следует расценивать как пока-

## Общий план ведения беременных с преждевременной отслойкой плаценты

Плод жив?	Нет	Тяжелая отслойка (20% случаев)	Есть ли противопоказания для влагалищных родов?	Нет		Поддерживать достаточную перфузию органов; родовозбуждение окситоцином; влагалищные роды	
				Да	Есть ли нарушения свертываемости крови?	Нет	Кесарево сечение
	Да	Устранить дефекты свертываемости введением плазмы и криопреципитата	Кесарево сечение				
	Да	Небольшая или умеренная отслойка (80% случаев)	Матка плотная и между схватками не расслабляется?	Да	Есть ли нарушения свертываемости крови?	Нет	Кесарево сечение
Да						Устранить дефекты свертываемости введением плазмы и криопреципитата	Кесарево сечение
				Нет	Родовозбуждение окситоцином; электронный мониторинг плода	На мониторе признаки нарушений у плода	Кесарево сечение
							Нормальные показатели мониторинга плода

затель происшедшего увеличения площади отделения плаценты. В данной ситуации необходимо родоразрешение посредством кесарева сечения. Возможность

развития коагулопатии в таких случаях чрезвычайно мала, и отмечается хорошая перспектива благополучного завершения родов, как для матери, так и для плода.

При отсутствии признаков напряжения матки, угрожающего состояния плода или акушерских противопоказаний для родов через естественные родовые пути у подавляющего большинства беременных не наблюдается никаких осложнений.

На схеме 23.2 представлен общий план ведения беременных с преждевременной отслойкой плаценты.

Таким образом, тактика ведения при легкой форме преждевременной отслойки заключается в следующем: а) при удовлетворительном состоянии беременной и плода проводят тщательное наблюдение, при малейшем ухудшении состояния беременной или плода показано немедленное родоразрешение; б) обеспечивают круглосуточный контроль за состоянием плода; в) проводят контроль показателей свертывающей системы, при выявлении нарушений незамедлительно начинают их лечение; г) если плод незрелый, назначают токолитическую терапию. Препарат выбора — сульфат магния.

При средней тяжести и тяжелой преждевременной отслойке плаценты: а) проводят тщательный контроль состояния беременной и плода; б) лечение шока; в) лечат ДВС-синдром. Гепарин противопоказан. После родоразрешения содержание факторов свертывания обычно нормализуется через 24 ч, а содержание тромбоцитов — в течение 4 сут.

1) Для повышения содержания факторов свертывания вводят криопреципитат и свежемороженную плазму. Введение одной дозы свежемороженой

плазмы повышает уровень фибриногена примерно на 10 мг%. 1 доза криопреципитата содержит около 250 мг фибриногена. Для нормализации показателей свертывающей системы крови требуется около 4 г фибриногена (то есть 15-20 доз криопреципитата).

2) Если количество тромбоцитов ниже 50000 мкл<sup>1</sup>, переливают тромбоцитарную массу. Введение одной дозы тромбоцитарной массы повышает количество тромбоцитов на 5000-10000 мкл. При лечении ДВС-синдрома вводят не менее 4-6 доз.

3) Проводят ингаляцию кислорода, для контроля за диурезом устанавливают мочевую катетер Фолея.

Сроки и методы родоразрешения.

1. При легкой преждевременной отслойке плаценты, если состояние беременной стабильное, допускаются самостоятельные роды. В остальных случаях требуется экстренное родоразрешение.

2. Если преждевременная отслойка плаценты произошла в родах, состояние роженицы и плода удовлетворительное, ОЦК восполнен и роды протекают нормально, ускорять их течение не требуется.

3. Для родостимуляции и снижения поступления в кровь тромбопластина производят амниотомию.

4. В некоторых случаях роды стимулируют окситоцином.

5. Предпочтительно родоразрешение через естественные родовые пути.

6. Кесарево сечение выполняют в следующих случаях.

а) Внутритрубная гипоксия в отсутствие условий для быстрого родоразрешения через естественные родовые пути.

б) Тяжелая преждевременная отслойка плаценты с угрозой для жизни матери.

в) Незрелость шейки матки.

О с л о ж н е н и я .

1. Геморрагический шок.

2. ДВС-синдром.

3. Обширное кровоизлияние в стенку матки — матка Кувелера (развивается в 8% случаев).

4. Ишемические некрозы внутренних органов (при гиповолемии): острый канальцевый некроз, некрозы печени, гипофиза, легких, коркового вещества почек и надпочечников.

Подавляющее большинство осложнений при отслойке плаценты является следствием гиповолемии и ее неадекватного лечения. Кровотечение при отслойке плаценты часто бывает массивным и еще чаще недооценивается и недостаточно активно лечится.

Коагулопатия может усугубить кровотечение, но, как было отмечено выше, это осложнение быстро исчезает после рождения плаценты, оно важно лишь в тех случаях, когда возникает необходимость в хирургическом вмешательстве.

При отслойке плаценты, конечно, наблюдаются послеродовая атония матки и маточно-плацентарная апоплексия (матка Кувелера). Эмболия околоплодными водами, частота которой, вероятно, связана с отслойкой плаценты, является катастрофическим осложнением, ее развитие трудно предусмотреть. Кроме того, необходимо помнить, что у резус-отрицательных женщин с отслойкой плаценты может произойти массивное поступление крови от плода, что потребует введения большего, чем обычно, количества антирезус-гамма-глобулина, чтобы избежать развития изоиммунизации.

Что касается плода, то подавляющее число осложнений у него развивается в результате недоношенности и гипоксии. Гиповолемический шок у новорожденных наблюдается редко, но его развитие может быть связано с любым дородовым кровотечением у матери.

Прогноз будущих беременностей: у больных с отслойкой плаценты 14% будущих беременностей могут закончиться спонтанным абортом, у 9,3% женщин наблюдается повторная отслойка плаценты. Профилактика состоит в коррекции таких преморбидных состояний, как неполноценное питание, недостаточная прибавка в весе, курение и др.

## 23.7. Предлежание сосудов

Предлежание сосудов (*vasa praevia*) представляет собой осложнение, при котором пуповина с проходящими в ней сосудами прикрепляется к оболочкам в низко расположенной плаценте, и сосуды прорастают оболочки в нижнем маточном сегменте, располагаясь перед предлежащей частью плода. В таких условиях во время искусственного или спонтанного разрыва оболочек может произойти разрыв сосудов, что приводит к кровотечению плода и его гибели. В связи с отсутствием вартонова студня разрыв сосудов и кровотечение могут наблюдаться еще до разрыва оболочек. При сдавлении сосудов пуповины предлежащей частью плода (в частности, во время сокращений матки может развиваться гипоксия и произойти гибель плода). При предлежании сосудов наблюдается 75-100% перинатальная смертность. К счастью, предлежание сосудов встречается редко ( 1:2000-3000 родов).

Предлежание сосудов следует заподозрить при появлении кровотечения в III триместре беременности, а также во

всех случаях угрожающего состояния плода с признаками сдавления пуповины по данным кардиотокографии. Можно произвести амниоскопию. Теряемую кровь надо срочно исследовать на наличие фетального гемоглобина. При кровотечении у плода необходимо немедленное родоразрешение.

**Дородовые кровотечения неизвестной этиологии.**

Причинами дородовых кровотечений могут быть цервицит, эрозия шейки матки, полип цервикального канала, рак шейки матки, варикозные вены в области влагалища, вульвы и шейки матки, влагалищные инфекции, инородные тела, рваные раны в области гениталий, появление кровянистых выделений перед родами, предлежание сосудов, дегенерация миомы матки. Это диктует необходимость осмотра при помощи влагалищных зеркал.

Таким образом, преждевременную отслойку плаценты относят к тяжелым акушерским осложнениям. Перинатальная смертность составляет 30%.

## ГЛАВА 24

# АНОМАЛИИ ЖЕНСКОГО ТАЗА

Наши отечественные акушеры, начиная с отца русского научного акушерства Н. М. Максимовича-Амбодика, всегда придавали большое значение вопросу об узком тазе. Так, Г. И. Кораблев в своем трехтомном курсе акушерской науки и женских болезней (1841-1843) подходил к вопросу о родах при узком тазе с точки зрения функциональной, придавая решающее значение соотношению между головкой и тазом.

В 1865 г. А. Я. Крассовский опубликовал «Курс практического акушерства», в котором было включено описание неправильностей женского таза. К третьему изданию руководства (1885) А. Я. Крассовский главу об узких тазах написал заново. В этом труде представлено непревзойденное до сих пор по полноте описание как наиболее типичных, так и самых редких форм узких тазов. Г. Г. Гентер указывает, что «дать точное определение узкого таза не так легко, как кажется на первый взгляд». В большинстве случаев к узким тазам относят те, в которых один из размеров уменьшен на 1,5-2 см по сравнению со средними или нормальными размерами. М. С. Малиновский различает: 1) анатомически узкий таз и 2) функционально узкий таз.

Термин «узкий таз» остается основным, ему придается то или другое уточ-

нение в зависимости от клинического течения родов. Несоответствие может зависеть не только от таза, но и от размеров головки, ее способности к конфигурации и вставлению.

В XX веке ряд акушеров (Мартин, Скробанский К. К.) предложили термин «узкий таз» применять только по отношению к тем тазам, которые в родах дали те или иные признаки несоответствия между головкой и тазом; тазы же, имеющие уменьшенные размеры, независимо от того, дали они те или иные признаки несоответствия в родах или же нет, предложено обозначать «суженными тазами». Таким образом, понятию узкого таза было придано чисто клиническое значение. Термин «клинически узкий таз» стал применяться по отношению к тазам, имеющим нормальные наружные размеры, при которых роды осложнились теми или иными признаками несоответствия головки и таза.

Рациональное ведение родов при узком тазе до сих пор относится к наиболее трудным разделам практического акушерства, так как узкий таз является одной из причин материнского и детского травматизма, а также причиной материнской и перинатальной смертности (Калганова Р. И., 1965; Чернуха Е. А., 2006, и др.). Отсутствует также единая классификация узкого таза.

## 24.1. Классификация

В связи с чрезвычайным разнообразием узких тазов было предложено много различных классификаций их, построенных на различных принципах.

Наиболее распространенной является классификация узких тазов по анатомическим признакам.

Классификация А. Я. Крассовского (1885).

А. Обширные тазы.

Б. Узкие тазы.

I. Равномерносуженные тазы:

а) общеравномерносуженный таз;

б) таз карлиц;

в) детский таз.

II. Неравномерносуженные тазы:

1. Плоские тазы:

а) простой плоский таз;

б) рахитический плоский таз;

в) плоский люксационный таз при двустороннем вывихе бедра;

г) общесуженный плоский таз.

2. Косые тазы:

а) анкилотический кососуженный таз;

б) коксальгический кососуженный таз;

в) сколиозорахитический кососуженный таз;

г) кифосколиозорахитический кососуженный таз;

д) тазы с односторонним вывихом бедра.

3. Поперечносуженные тазы:

а) анкилотический поперечносуженный таз;

б) кифотический поперечносуженный таз;

в) спондилолистетический поперечносуженный таз;

г) воронкообразный поперечносуженный таз.

4. Спавшиеся тазы:

а) остеомалыгический спавшийся таз;

б) рахитический спавшийся таз.

5. Расщепленный или открытый спереди таз.

6. Остистые тазы.

7. Тазы с новообразованием.

8. Тазы закрытые.

В эту классификацию А. Я. Крассовский включил как часто встречающиеся, так и редкие формы узких тазов.

## 24.2. Отдельные формы узких тазов

**Равномерносуженные тазы.**

**Общеравномерносуженный таз** (рис. 24.1 а, б, в). Характеризуется более или менее равномерным укорочением всех размеров, при этом следует

учитывать, что еще А. Я. Крассовский указывал на относительную равномерность укорочения размеров. Общеравномерносуженные тазы составляют в среднем 8,5% всех узких тазов. По данным

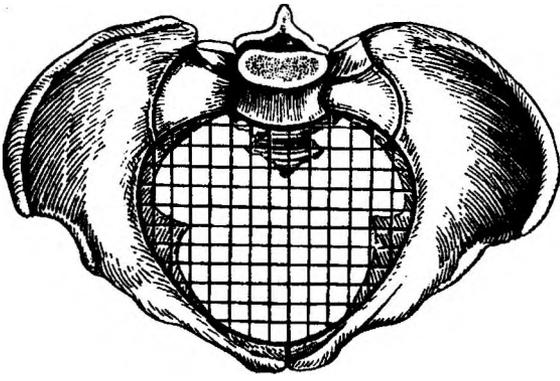


Рис. 24.1 а. Нормальный женский таз классической формы.

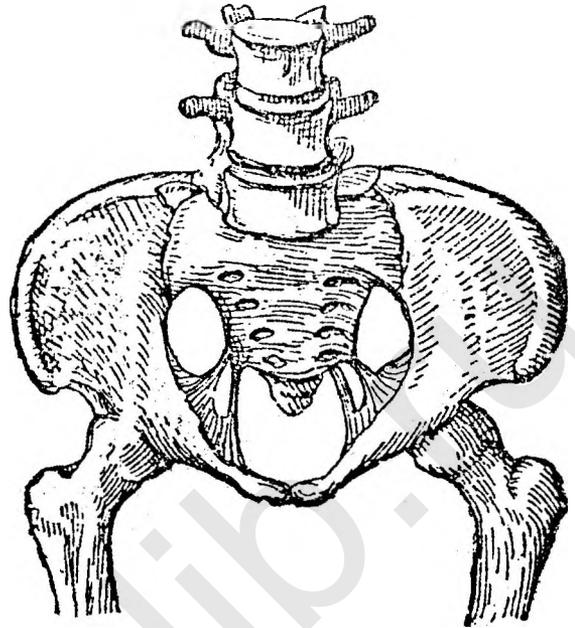


Рис. 24.2. Детский таз.

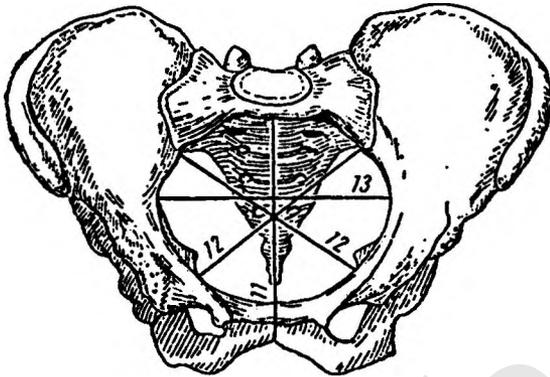


Рис. 24.1 б. Нормальный женский таз. Вид сверху. Линиями обозначены размеры входа в таз.

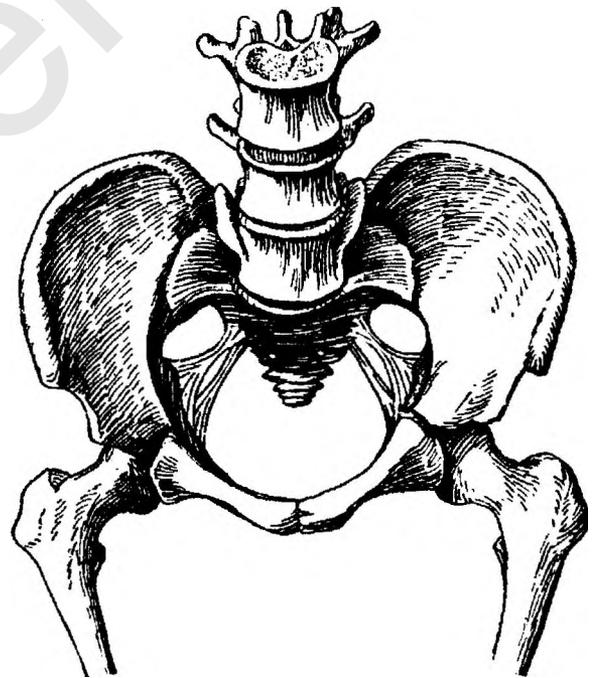


Рис. 24.3. Карликовый таз.



Рис. 24.1 в. Общеравномерносуженный таз.

А.Я. Крассовского они составляют 39,05% всех узких тазов.

Эти тазы симметричны — обе половины у них уменьшены в одинаковой степени.

Гипопластический таз является наиболее частой разновидностью общеравномерносуженных тазов; эта аномалия таза связана с общим недоразвитием всего скелета женщины. Все наружные размеры таза уменьшены на 1-2 см. Чаще всего гипопластический таз наблюдается у женщин маленького роста, иногда высоких, но со стройным тонким костяком. Соотношение размеров типично для женского таза. Внутренние размеры таза обычно больше, чем это казалось бы по наружному измерению, так как в связи с тонкостью костей внутренняя емкость таза уменьшается в меньшей степени.

Д е т с к и й , и л и и н ф а н т и л ь н ы й , т а з (pelvis infantilis) (рис. 24.2) является результатом нарушения роста, его остановки в определенном возрасте, причем таз сохраняет черты таза детского возраста. У женщин с инфантильным тазом нередко имеются другие признаки инфантилизма, как-то: небольшой рост, слабо развитые молочные железы, признаки генитального инфантилизма.

В инфантильном тазу очень слабо сформированы крылья крестца, вход в малый таз имеет круглую или даже продольноовальную форму, промонторий располагается высоко, лонная дуга узкая.

Главной особенностью в детском тазу является изменение соотношения прямого и поперечного размеров входа в ма-

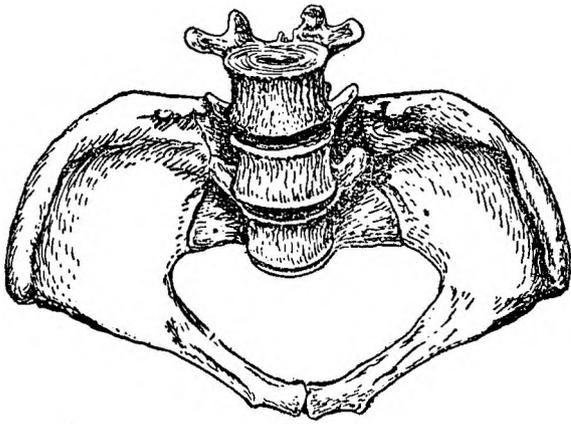
лый таз, а именно: в этих тазах прямой размер или одинаков, или даже больше поперечного, чем он и напоминает тазы девочек до периода полового созревания. Рентгенологические исследования тазов показывают, что продольноовальная форма таза встречается не так уж редко.

К а р л и к о в ы й т а з (pelvis nana) (рис. 24.3). Карликовый рост (нанизм) — ненормально низкий рост, для женщин таковым считается рост от 120 до 140 см.

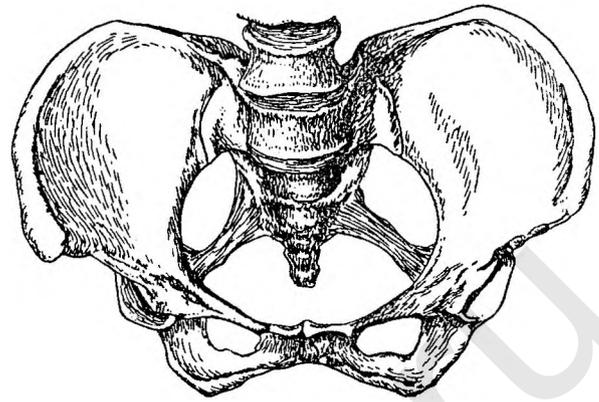
Карликовый рост может быть связан с рядом причин, одной из таковых может являться тяжелый рахит с резким искривлением позвоночника. Таз у карлиц на почве рахита имеет особую характерную форму.

Карликовый рост наблюдается и при хондродистрофии, которая ведет к резкому укорочению конечностей. При хондродистрофии нарушено окостенение хрящей, заторможено и извращено эндохондральное окостенение. Хондродистрофия ведет к разнообразным изменениям со стороны таза (рис. 24.4 а, б); тазы схожи с рахитическими тазами, они резко уплощены, что зависит от недоразвития подвздошных костей, последние малы и толсты. Истинная конъюгата может быть укорочена до 7-4 см, поперечные же размеры таза остаются нормальными или лишь незначительно укорачиваются.

К тазам карлиц относятся тазы женщин очень маленького роста, но с правильными пропорциями в скелете, без его деформации. Причинами являются заболевания гипофиза, надпочечников, щитовидной и зубной желез. Гипофизарный карликовый рост часто сопровождается



*Рис. 24.4 а. Разновидность хондродистрофического таза. Резкое уменьшение прямых размеров. Форма входа почкообразная.*



*Рис. 24.4 б. Разновидность хондродистрофического таза. Резкое уменьшение всех размеров таза. Форма входа таза округлая.*

резким недоразвитием половых органов (Д. Г. Рохлин).

Карликовый таз (см. рис. 24.3) чрезвычайно сужен в своих размерах, кроме того, отличительной его чертой от других форм общеравномерносуженных тазов является присутствие хрящей между костями, чаще между позвонками крестца; тонкие слои хряща могут быть также между лобковой, седалищной и подвздошной костью. Таким образом, таз карлиц свидетельствует о задержке его окостенения с обусловленной в результате этого задержкой в росте костей таза. Как и в детском тазу, в тазах карлиц промонторий стоит очень высоко, вход имеет круглую форму.

Мужской таз (рис. 24.5). А. Я. Крассовский не выделял отдельно эту форму таза, но, описывая общеравномерносуженные тазы, он указывал на то, что среди этих тазов встречаются тазы с

особенностями, свойственными мужскому тазу, а именно: с большей толщиной костей таза, более вертикальным положением подвздошных костей, характерной формой входа в малый таз и узостью лонной дуги. Характерная для мужского таза форма входа в виде карточного сердца зависит от того, что лобковые кости соединяются между собой под углом и от того, что в мужском тазу промонторий более выдается вперед. Седалищные бугры в мужском тазу несколько сближены. Промонторий стоит высоко, крестец же не имеет хорошо выраженной изогнутости женского таза, которая обеспечивает емкость его размеров в широкой части полости малого таза.

Мужской таз уже и выше женского таза, это сближает его с воронкообразными тазами. Наибольший поперечный размер входа проходит ближе к промонторию, чем в тазах женского типа, в ре-

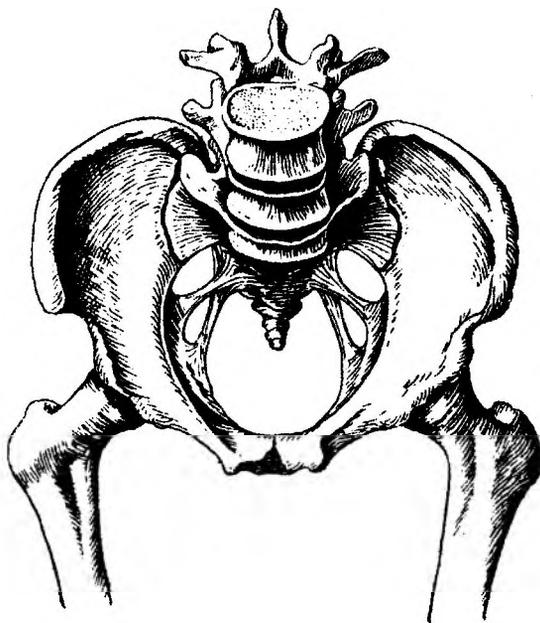


Рис. 24.5. Мужской таз.

в результате этого задний отдел плоскости входа оказывается уменьшенным. Но и передний отдел уменьшается в своей емкости, так как вход в малый таз имеет не закругленную форму, а как бы клиновидную.

Выход из таза уменьшается не только в результате укорочения его поперечного размера, но и в связи с тем, что *rami inferiores ossium pubis* сходятся, образуя угол меньше  $90^\circ$ .

Мужские таза встречаются у женщин высокого роста, иногда атлетического телосложения. Нередко эта аномалия таза просматривается, так как женщина производит впечатление хорошо сложенной. Кондуэл на основании рентгенологических исследований указывает, что мужского типа таза встречаются в 32,5% (см. рис. 24.5).

### Неравномерно суженные таза.

Простой плоский таз (*pelvis plana*) (рис. 24.6) называется также тазом Девентера.

По сообщению Г. Е. Рейна, в России простые плоские таза являлись наиболее частой формой узкого таза. М. С. Малиновский указывает, что частота этих тазов переоценивается.

Эти таза имеют характерные особенности: при наружном измерении расстояния между верхними передними осями и гребешками подвздошных костей, а также между вертелами бедренных костей нормальны. Важно, что между *d. spinarum* и *d. cristarum* сохраняется нормальная разница, укороченной является наружная конъюгата (около 18 см), при внутреннем измерении констатируется умеренное укорочение диагональной конъюгаты, но истинная конъюгата в этих тазах не менее 8 см. Крестец как бы смещен кпереди, он имеет нормальную вогнутость, перегиб вокруг поперечной оси отсутствует, так что укороченными являются все прямые размеры таза. Таким образом, простые плоские таза имеют нормальные формы отдельных своих костей, но весь крестец приближен к симфизу.

В этих тазах крестец может иметь иногда второй ложный мыс — небольшой выступ на месте соединения I и II крестцового позвонка в результате избыточного образования костной ткани. Как показывают рентгеновские исследования, в этих случаях наименьший размер между лоном и крестцом проходит именно в плоскости, проходящей от лона

к месту соединения I и II крестцового позвонка.

Хотя в этих тазах укорочены все прямые размеры таза, но чаще истинная конъюгата уменьшена больше, чем прямой размер выхода из малого таза. Так как крестец смещен кпереди, задние верхние ости подвздошных костей выступают больше обычного.

Простые плоские тазы описываются как противоположность рахитических плоских тазов, так как ни сами тазы, ни другие части скелета обладательниц этих тазов не носят признаков перенесенного рахита.

Большинство данных говорит о том, что простые плоские тазы связаны с неблагоприятными условиями развития в детском возрасте.

Рахитический плоский таз (рис. 24.7).

Эти тазы настолько характерны, что этиологический диагноз может быть часто установлен у беременной и роженицы.

Рахитический плоский таз в России встречался часто; по данным Г. Е. Рейна, эти тазы составляли 19% всех узких тазов. В настоящее время простой плоский таз встречается у 13,6%, а плоскорахитический таз у 6,5%.

Рахит может повести к различным формам тазов, наряду с типичным рахитическим плоским тазом с рахитом этиологически связан общесуженный плоский таз.

При рахите имеется недостаточное окостенение, размягчение костей и нарушение эндохондрального окостенения с признаками остеоидной гиперплазии.

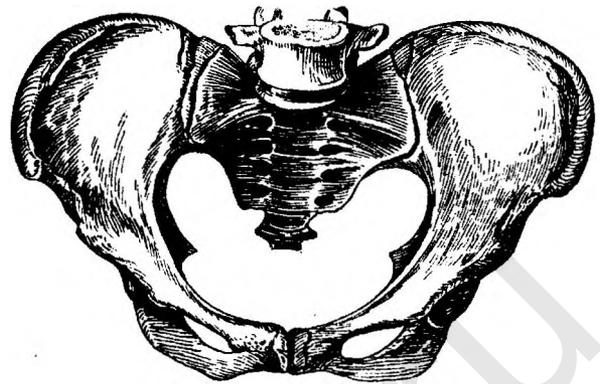


Рис. 24.6. Простой плоский таз.



Рис. 24.7. Рахитический плоский таз (сагиттальный разрез).

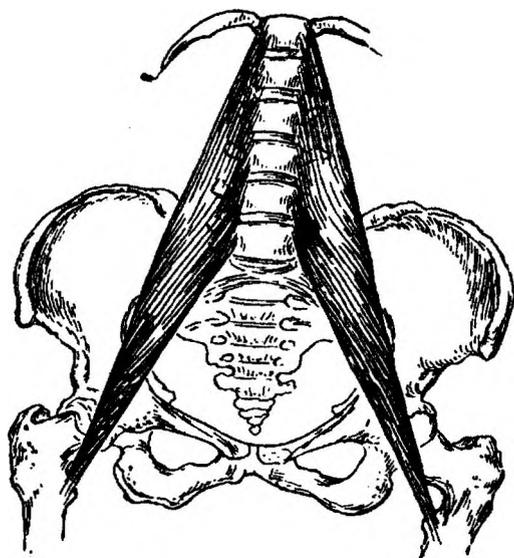


Рис. 24.8. Роль напряжения мышц в развитии рахитического таза (схема по Мартину)

Типичный рахитический таз низкий и уплощенный, сужение прямого размера имеет место главным образом во входе в таз, прямые размеры полости и выхода могут быть нормальными, а иногда они даже увеличены, так как нижний отдел крестца отходит кзади. Такое соотношение прямых размеров зависит от того, что крестец не выдвинут в малый таз, как в простом плоском тазу, а как бы повернут около своей поперечной оси. Гребешки подвздошных костей не имеют нормальной вогнутости. Подвздошные ямы уплощены и открыты кнаружи. Седалищные бугры отклонены кнаружи, в результате этого лобковая дуга становится широкой и поперечный размер выхода увеличивается (Н. И. Побединский).

Крестец в рахитическом плоском тазу может быть изменен двояким образом. В одних тазах он не вогнут, уплощен,



Рис. 24.9. Общесуженный рахитический таз.

в то же время он укорочен, это зависит от того, что каждый крестцовый позвонок, отставая в росте, является низким. М. А. Колосов указывает, что крестец в рахитическом плоском тазу «уплощен, укорочен, утончен и как бы уширен». Вследствие того, что нижний отдел крестца соединен мощными связками с седалищными буграми и седалищными остями, в тяжелых случаях рахита нижний отдел крестца может принять форму крючка, при этом нижний конец его изгибается кпереди и в крестце получается глубокая выемка.

Для рахита характерно истончение не только крестца, но также подвздошных и вертлужных впадин. Это ведет к тому, что весь таз уменьшается. Если нормальный таз женщины весит в среднем 750 г, то вес рахитического плоского таза в среднем равняется 500 г (М. А. Колосов).

Для диагностики плоского рахитического таза большое значение имеет нарушение соотношения между *d. spinarum*

и *d. cristarum*. Разница между этими размерами в рахитическом плоском тазу уменьшается, при тяжелых формах рахита расстояние между остями может быть даже больше, чем между гребешками подвздошных костей.

Очень важные изменения в рахитическом тазу претерпевает безымянная линия. Безымянная линия складывается из части, образованной лобковой костью, и части, относящейся к подвздошной кости, отстает и поэтому оказывается укороченным.

Изменение формы таза может быть связано со спастическим гипертонусом, в первую очередь, *m. psoas*, которая смещает промонторий кпереди (рис. 24.8), и *m. multifidus*, которая оттягивает нижний отдел крестца кзади, а также *m. gemellis*, *m. obturatorius*, *m. piriformis*, *m. gluteus* (А.Я. Крассовский, Мартин).

Общесуженный рахитический таз (рис. 24.9). Все размеры этого таза уменьшены, но особенно укорочен прямой размер входа в таз. Эти тазы встречаются обычно у женщин небольшого роста. Тазы эти малы, разница в расстоянии передних остей и гребешков подвздошных костей уменьшена, как в рахитическом плоском тазу.

Псевдоостеомалаятический рахитический таз. В отдельных случаях при тяжелом и длительном течении рахита болезнь может привести к такому резкому изменению таза, что он принимает форму спавшегося, очень похожую на остеомалаятический таз. Псевдоостеомалаятический таз диагностируется при первых родах, в то время как остеомалаяция проявляет себя обычно при повторных беременностях (В.А. Покровский, 1964).

### 24.3. Редкие формы деформаций таза

Коксальгический таз (рис. 24.10) образуется после перенесенного в детстве коксита (чаще всего туберкулезной этиологии), сходные изменения в тазу наступают и при перенесенном в детстве поражении коленного сустава. В этих случаях имеется укорочение ноги, изменения в тазу зависят от того, в каком возрасте имело место заболевание, сколько времени оно длилось, насколько рационально проводилось лечение и какие наступили изменения после него.

Если тяжесть туловища при стоянии и ходьбе передавалось почти исключительно на здоровую конечность, то происходит сужение на противоположной кокситу стороне таза. Если же при ходьбе девочка наступала на больную ногу, то изменения резче выражены со стороны пораженной стороны. В обоих случаях образуется кососуженный таз.

На форму таза влияет длительное вынужденное лежание в постели с наступающими процессами атрофии и не-

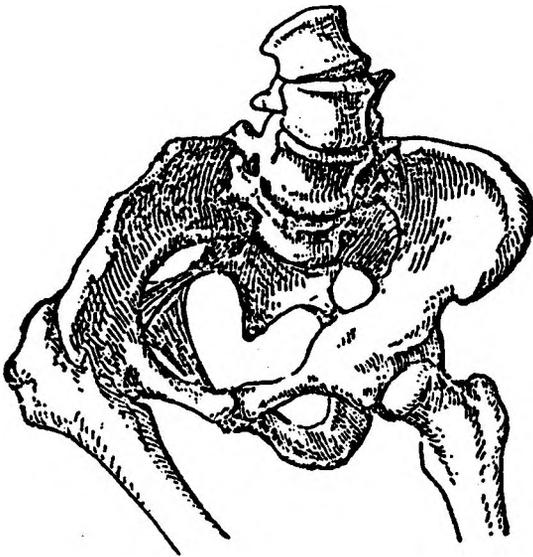


Рис. 24.10. Коксальгический таз.

доразвития как пораженной конечности, так и соответствующей половины таза.

Коксальгический таз сужен односторонне, наклонение таза на пораженной стороне выражено более резко. Коксальгические тазы довольно разнообразны, очень часто при них имеются и сколиотические изменения (рис. 24.11). При проведении родов у женщин с коксальгическим тазом имеет значение положение бедра, прием родов затрудняется при резком приведении бедра.

Тазы при одностороннем вывихе бедра образуются при врожденном вывихе или вывихе в детском возрасте.

В результате смещения головки бедра кверху и кзади нижняя конечность относительно укорачивается, девочка хромает, и таз приобретает большое сходство с коксальгическим тазом. Если ребенок при ходьбе старается опираться главным образом на здоровую ножку, то сужение таза происходит на стороне, противоположной вывиху. Если девочка ходила без ортопедической обуви, то сужение может произойти на стороне вывиха. Сужение при одностороннем вывихе не достигает высокой степени, и у женщин с подобным изменением таза роды чаще протекают благоприятно.

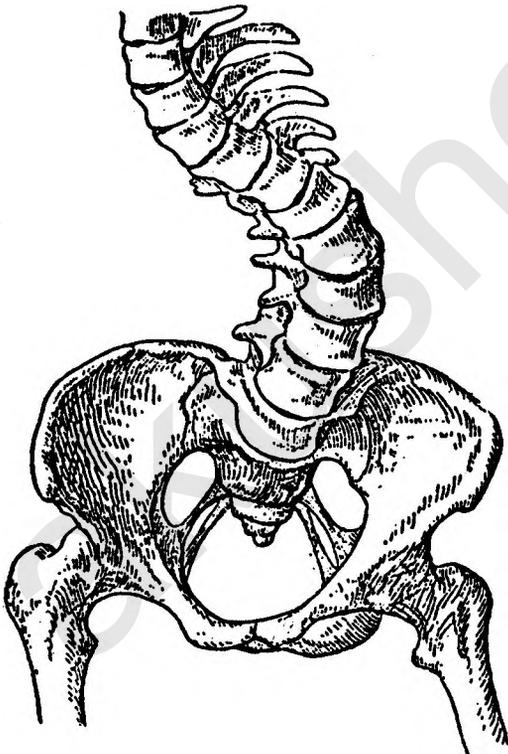


Рис. 24.11. Сколиотический таз.

Люксационные тазы при двустороннем вывихе. Чаще всего имеются врожденные вывихи бедра. В этих тазах вертлужные впадины недоразвиты, атрофичны, выше и несколько кзади от них располагаются вдавления головки бедренной кости.

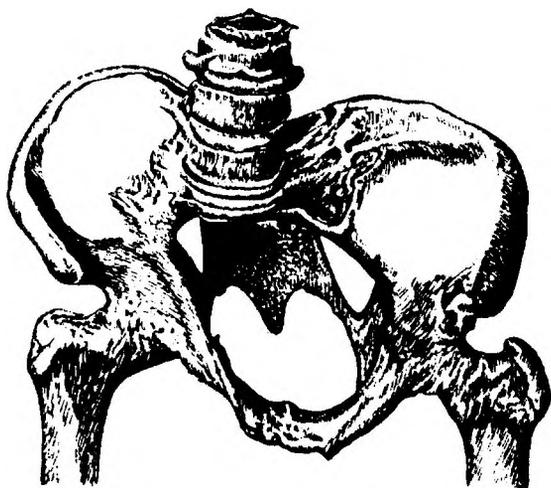


Рис. 24.12. Анкилотический таз.

Тазы при двустороннем вывихе бедра являются уплощенными, кроме того, при них увеличено наклонение таза, несколько увеличены поперечные размеры таза, лонная дуга широкая.

Уплощение при люксационных тазах редко достигает значительной степени и истинная конъюгата может быть нормальной или колебаться между 9 и 10 см (А.Я. Крассовский), поэтому прогноз родов при этих тазах благоприятен.

Характерна при люксационных тазах у женщин «утиная походка». В связи с некоторым лордозом область поясницы принимает седлообразную форму.

**Анкилотический таз** (Негеле/Naegele) является также косо-суженным тазом (рис. 24.12). В этих тазах отсутствует с той или другой стороны крестцово-подвздошное сочленение, отсутствует крыло крестцовой кости; в области крестцово-подвздошного сочленения имеется синостоз. Эти тазы

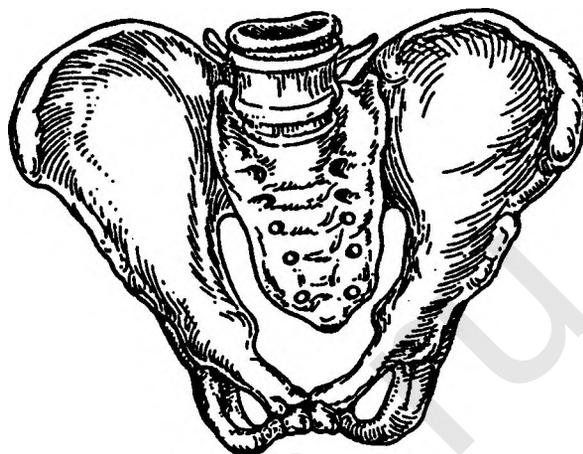


Рис. 24.13. Поперечносуженный таз.

не симметричны, суженной является половина таза на стороне анкилоза. Соответствующая подвздошная кость смещена кверху и кзади, вертлужная впадина на деформированной стороне стоит выше, чем на здоровой. Лонное сочленение смещено в сторону здоровой половины таза. Косые размеры входа в малый таз неодинаковы, а именно: косой размер, соответствующий анкилозированному суставу, больше косого размера, идущего от здорового подвздошно-крестцового сочленения. Могут быть также изменены косые размеры полости и выхода таза.

По вопросу этиологии этих тазов существуют противоположные точки зрения. Согласно одной из них, тазы Негеле являются результатом врожденного недоразвития крыла крестцовой кости, обусловленного отсутствием соответствующего центра окостенения.

Согласно другой точке зрения, тазы

Негеле являются результатом перенесенного в детстве местного инфекционного процесса, чаще всего туберкулезной этиологии.

Таким образом, нужно считать, что в отдельных случаях таза Негеле являются результатом перенесенного костно-суставного туберкулеза, анкилотические тазы не являются редкими.

Анкилотический поперечносуженный таз (Роберта/Robert) (рис. 24.13) является результатом двусторонней деформации крестцово-подвздошных сочленений с образованием синостоза. Поражения участков крестца, прилегающих к сочленениям, приводят к задержке роста и атрофии крыльев крестца. Крестцовая кость представляется крайне узкой. В результате этого поперечные размеры малого таза резко уменьшаются. В тазе, описанном Робертом, поперечный размер входа равнялся 7 см. Подвздошные кости смещаются кзади, так что задние их ости почти закрывают крестец. Седалищные кости значительно сближены.

Как и в отношении анкилотического таза Негеле, так и для тазов Роберта можно допустить образование их в результате врожденной аномалии таза. Тазы Роберта встречаются исключительно редко.

Кифотический таз (рис. 24.14). Кифоз позвоночника чаще всего связан с перенесенным туберкулезным спондилитом. Туберкулезный спондилит в выраженных формах приводит к образованию заостренного горба. Кифотический таз образуется при заболевании туберку-

лезным спондилитом в детском возрасте, заболевание у взрослых может лишь изменить наклонение таза, типичный же кифотический таз уже не образуется.

При искривлениях позвоночника на почве рахита в тазу, помимо кифотических изменений, имеются и изменения, характерные для рахитических тазов.

Кифоз вызывает в тазу тем большие изменения, чем ниже локализуется процесс. Так, кифоз в грудном отделе компенсируется искривлением (лордозом) в поясничном отделе, поэтому при этой локализации кифоза изменения со стороны таза выражены в небольшой степени. Наиболее характерные для кифотического таза изменения в тазу наступают при локализации процесса в поясничном или пояснично-грудном отделе позвоночника.

Изменения при кифозе связаны со смещением центра тяжести туловища кпереди. Поэтому с целью компенсации туловище отклоняется назад, в результате уменьшается наклонение таза и плоскость входа может стоять почти горизонтально, крестец поворачивается так, что основание его отклоняется кзади.

Так как в кифотическом тазу верхняя часть крестца смещена кзади, наружная конъюгата увеличивается. Наружные поперечные размеры несколько уменьшены, истинная конъюгата увеличивается и нередко значительно, промоторий в этих тазах недостижим. Поперечный размер входа может остаться нормальным или даже уменьшаться, в связи с этим вход в таз приобретает продольноовальную (поперечносуженную) форму.

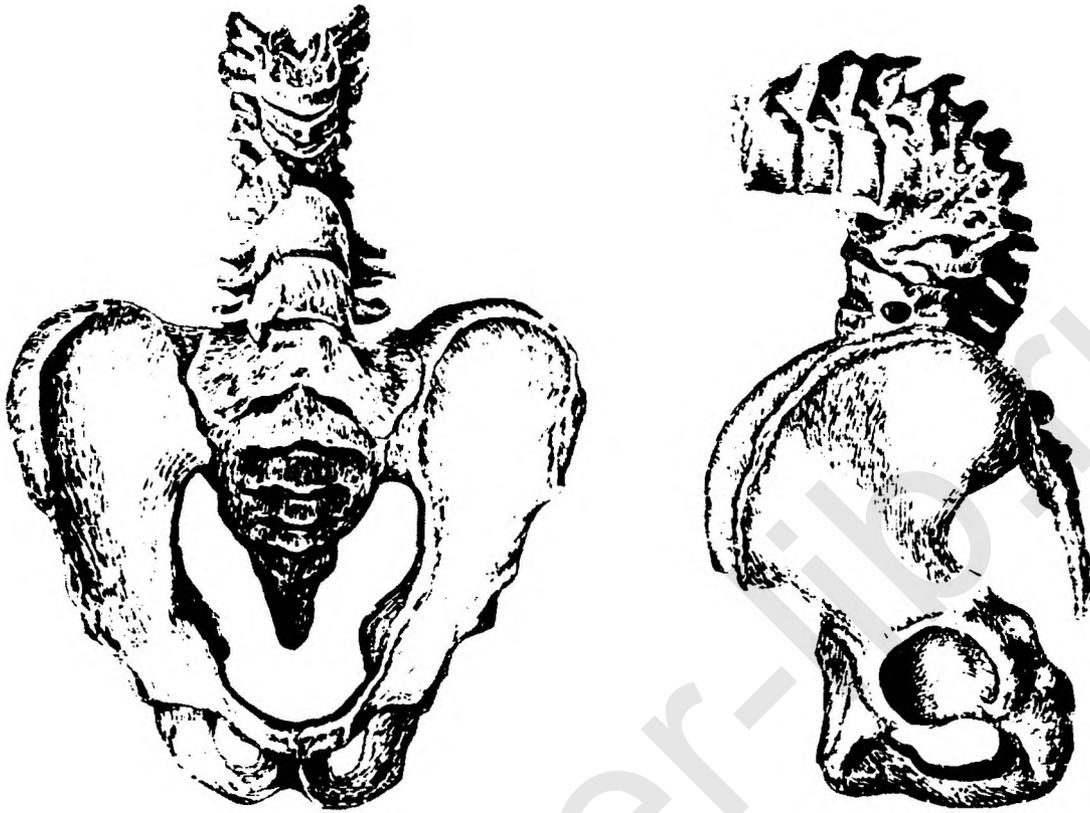


Рис. 24.14. Кифотический таз.

При оценке таза, если промонторий недостижим, следует определить наиболее приближенную к симфизу точку крестца (условно «псевдоконъюгату»).

Прямой размер выхода может быть нормальным или уменьшенным. Поперечные размеры выхода из таза уменьшаются в результате сближения седалищных бугров, угол лонной дуги является острым. В связи с этим таз принимает типичную воронкообразную форму.

Сколиотический таз — чаще всего рахитической этиологии. Иногда сколиоз сочетается с лордозом. При сколиозе в грудном отделе происходит ком-

пенсаторное искривление позвоночника в противоположную сторону в поясничном отделе, однако в этих случаях изменения в тазу бывают незначительными.

При сколиозе в поясничном отделе тяжесть туловища на нижние конечности распределяется неравномерно, давление с одной стороны оказывается большим, чем с другой, в результате этого вертлужная впадина на стороне большего давления вдавливаются, что ведет к изменению формы таза.

Сколиоз поясничных позвонков распространяется и на крестцовую кость, верхушка отклоняется кзади и в сторону,



Рис. 24.15 Спондилолистетический таз.

противоположную искривлению. Крыло первого крестцового позвонка, соответствующее сколиозу, представляется как бы сжатым, крыло же противоположной стороны вытянуто. Лонное сочленение смещается в сторону, противоположную сколиозу.

Плоскость входа представляется скошенной и суженной на стороне сколиоза, т. е. сколиотический таз является кососуженным тазом. Наряду с этим при сколиозе на почве рахита имеются и измене-

ния, характерные для плоских рахитических тазов,

Кифосколиотический таз образуется при одновременном искривлении позвоночника кзади (кифоз) и в сторону (сколиоз). В большинстве случаев это тазы рахитической этиологии. Изменения в тазу тем значительнее, чем ниже располагается кифосколиоз. В результате отклонения позвоночника кзади, крестец также наклоняется своим основанием кзади, верхушка же его смещается кпереди, в отличие от рахитических плоских тазов при кифосколиозе угол наклона таза не увеличен, а уменьшен, прямой размер входа может быть увеличен, а выхода сужен. Промонторий при низком расположении кифосколиоза смещается в сторону искривления позвоночника, лонное же сочленение в обратную сторону. Вертлужная впадина на стороне сколиоза стоит выше, в том же направлении смещается и седалищный бугор этой стороны, подвздошная кость стоит более вертикально, чем с противоположной стороны. Лонная дуга широкая.

С п о н д и л о л и с т е т и ч е с к и й т а з (рис. 24.15) является редкой формой аномалии, выражающейся в соскальзывании V поясничного позвонка с основания крестца кпереди, но при этом соскальзывает не весь позвонок, а лишь его тело, дуга же позвонка остается на месте (рис. 24.16).

Нижние суставные отростки позвонка сохраняют свое нормальное положение, тело же позвонка вместе с верхними суставными отростками смещается кпереди.

При легкой степени соскальзывания V поясничный позвонок лишь слегка выступает над краем крестца. При полном соскальзывании нижняя поверхность тела поясничного позвонка закрывает переднюю поверхность I крестцового позвонка. При резко выраженном соскальзывании, прочие поясничные позвонки также выдаются вперед и закрывают вход в таз (закрытые тазы). В спондилолистетическом тазу самым узким диаметром является не истинная конъюгата, а расстояние от симфиза до выдающегося в малый таз поясничного позвонка (*conjugate pseudovera*) или замещающая конъюгата (В. С. Груздев).

В связи со смещением поясничных позвонков центр тяжести туловища перемещается кпереди, для того, чтобы хотя бы частично это скорректировать, основание крестца отклоняется кзади, что ведет к уменьшению наклона таза, так что верхнему краю лонного сочленения может по горизонтальной плоскости соответствовать III или даже II поясничный позвонок.

При спондилолистетических тазах изменяется походка (короткие шаги). Иногда спондилолистетический таз может возникнуть в результате травмы позвоночника.

Остеомалатический или спавшийся таз. Остеомалация проявляется в размягчении костей. Наблюдается чаще у женщин, чем у мужчин, и при этом особенно при беременности. Установлена своеобразная очаговость заболевания остеомалацией. В России встречается крайне редко.



Рис. 24.16. Крестец при спондилолистезе.

Остеомалация характеризуется потерей костями кальция, особое значение в развитии заболевания играет недостаток в пище витамина D и фосфора, отсутствие солнечного света.

Поражаются главным образом кости таза и позвоночника, а при затянувшейся болезни — кости грудной клетки и конечностей. В результате наступает деформация костей, атрофия мышц, уменьшается рост беременной, нарушается походка. На рентгенограмме таза видны деструктивные изменения в костях и характерная картина «остеомалатического» таза: клювовидное выстояние симфиза, сужение лонной дуги, уменьшение размеров *distantia intertrochanterica* и резкое вдвигание мыса в полость таза. Болезнь сопровождается болями в костях

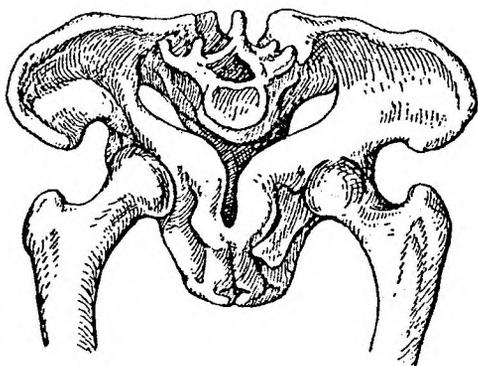


Рис. 24.17. Остеомалятический таз.

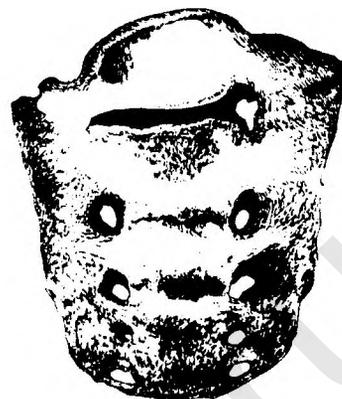


Рис. 24.20. Односторонняя сакрализация.

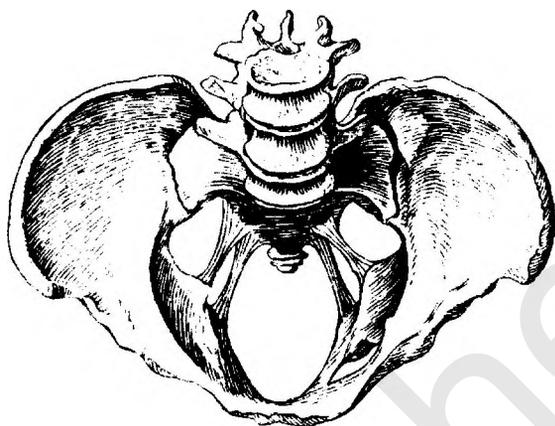


Рис. 24.18. Воронкообразный таз.

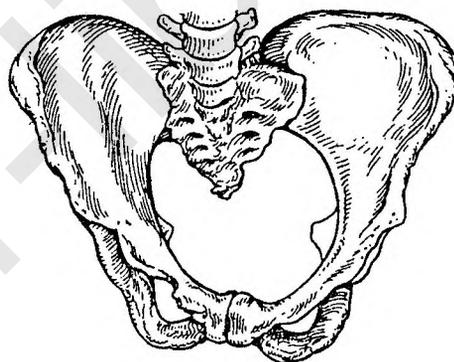


Рис. 24.21. Кососуженный (асимметричный) таз.

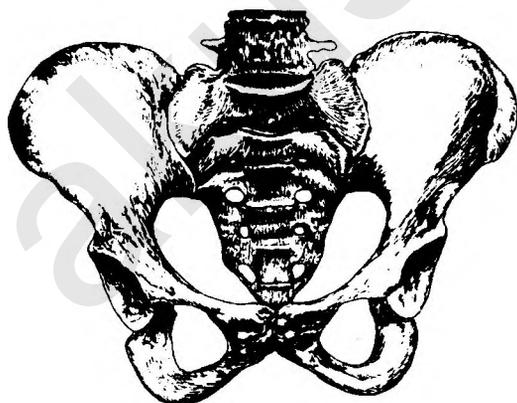


Рис. 24.19. Высокий ассимиляционный таз.

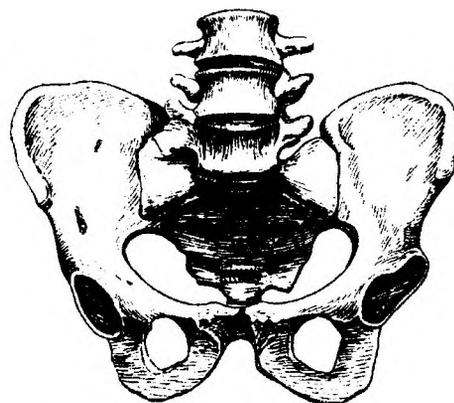


Рис. 24.22. Низкий ассимиляционный таз.

таза, конечностях. Причина болезни неясна. Первые симптомы остеомаляции появляются лишь при второй и последующих беременностях.

Первые симптомы остеомаляции — боли в тазу, в ногах, появляется «утиная походка», что связано с контрактурами приводящих мышц бедра. В дальнейшем больные не могут вообще ходить, они прикованы к постели, появляются деформации скелета.

Для остеомалятического таза, кроме того, характерно укорочение всех размеров таза, особенно поперечных, а также низкое стояние мыса крестцовой кости (Н. И. Побединский) (рис. 24.17).

Даже при резком сужении остеомалятического таза женщина иногда может родить самостоятельно в связи с растяжимостью таза («каучуковый таз»). Часто все же при остеомалятическом тазе роды заканчивались кесаревым сечением.

Г. М. Полянским (1949) было введено понятие «стертая форма остеомаляции» для обозначения особого заболевания у родильниц, подробно описанного Н. А. Воскресенским (1949). Клиническая картина болезни сходна с заболеванием, известным под названием «симфизеопатия» (И. Ф. Жордания, 1940), остеопатия, симфизит.

При остеомаляции у матери у новорожденного наблюдается повреждение метафизов и тетания. Грудные дети становятся беспокойными, плохо спят и у них наблюдается недостаточная минерализация костей (к р а н и о т а б е с) около швов. Они позже, чем здоровые, начинают сидеть и ползать. Появляется

бугристость черепа, реберно-хрящевые утолщения («рахитические четки») и запаздывает закрытие родничков. В возрасте 1-4 лет отмечается увеличение эпифизарных хрящей нижних концов лучевых, локтевых, больших и малых берцовых костей, кифосколиоз, О-образное искривление ног, ребенок позже начинает ходить. У более старших детей и подростков отмечаются боли при ходьбе и в тяжелых случаях развиваются такие деформации, как О-образное и Х-образное искривление ног.

В о р о н к о о б р а з н ы й ( и с т и н н ы й ) т а з . Воронкообразные тазы, т. е. суженные в выходе, этиологически связываются с нарушениями развития и роста таза, возможно, в результате эндокринных сдвигов.

Воронкообразные тазы (рис. 24.18) отличаются высокой полостью, крестец в них удлинен, промонторий выступает кпереди меньше обычного. Поперечный размер выхода сужен до 8-7,5 см или еще в большей степени. В сочетании с узостью лонной дуги, сужение поперечного размера может приводить в родах к остановке головки в выходе малого таза.

Ассимиляционные тазы относятся к числу тех тазов, в отношении которых установлена этиологическая связь с аномалиями развития (В. Н. Тонков). Различают несколько разновидностей этой аномалии.

Наибольший интерес представляет так называемый высокий ассимиляционный таз (рис. 24.19), в котором имеет место слияние с крестцом последнего поясничного (V) позвонка (сакрализация)

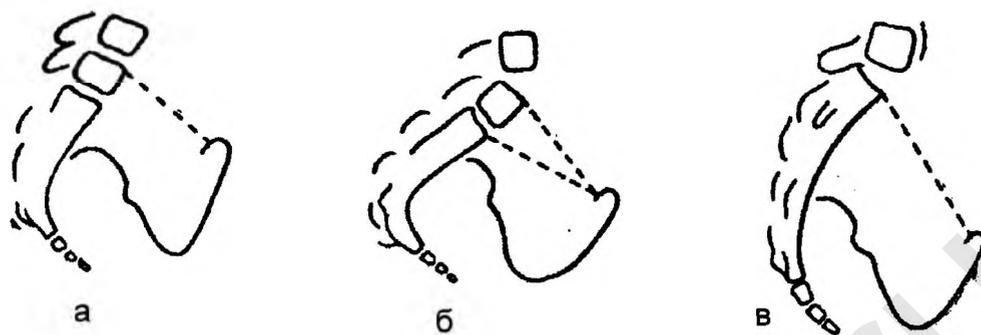


Рис. 24.23. Вариации крестца.

*а — при низком ассимиляционном тазе; б — при низком ассимиляционном тазе с двойным мысом; в — при высоком ассимиляционном тазе*

(рис. 24.20), в результате этого крестец оказывается сформированным не из 5, а из 6 подвергшихся окостенению позвонков. В таком крестце имеется не 4, а 5 пар крестцовых отверстий, первый крестцовый позвонок располагается над плоскостью входа в малый таз. Промонторий стоит очень высоко, крестец имеет уплотненную форму, диагональная конъюгата увеличена; таз имеет воронкообразную форму. В этих тазах имеется двойной промонторий. В родах при высоком ассимиляционном тазе головка неправильно вставляется во вход в малый таз, а в полости не происходит ее поворота.

Разновидностью этих тазов является таз с односторонней верхней ассимиляцией, в результате чего наступает сколиоз, и таз принимает форму кососуженного (рис. 24.21).

Низкий ассимиляционный таз (рис. 24.22; 24.23 а, б, в) образуется в том случае, когда I крестцовый позвонок не сливается с крестцом, остается отделенным от него хрящом (люмбализация);

таким образом, при низком ассимиляционном тазе крестец состоит лишь из 4 позвонков и имеет 3 пары сакральных отверстий. Полость малого таза значительно укорачивается: крестец в этих тазах широкий и имеет значительную вогнутость. Ассимиляционный таз может образоваться также в результате слияния (ассимиляции) с крестцом I копчикового позвонка.

Ассимиляционные тазы могут быть диагностированы рентгенологически на прямом снимке, но легче — на боковом снимке; на такой рентгенограмме можно установить число позвонков, входящих в состав крестца, и определить форму крестца (может не иметь естественной вогнутости). При ассимиляционных тазах последний поясничный позвонок может иметь люмбосакральные (переходные) черты (см. рис. 24.22).

Аномалии таза после перелома. Переломы костей у взрослых могут привести к различным последствиям, в отдельных случаях смещение кос-

тей может не наступить, норма таза не изменяется, и последующие роды могут пройти благополучно. В других случаях в результате тяжелой травмы происходит большая деформация таза с укорочением тех или иных размеров; в каждом отдельном случае оценка таза должна основываться на данных пальпации и рентгенологического исследования таза (рентгенопельвиометрия), ультразвук, компьютерная томографическая пельвиометрия, ядерно-магнитный резонанс.

Наиболее распространенные виды переломов костей таза не нарушают стабильности его и не служат противопоказанием для раннего нагружения костей таза массой собственного тела больной.

Время сращения переломов костей таза варьирует от 3-6 нед до нескольких месяцев, и прогноз при этом обычно благоприятный, если только отсутствует перелом крестцовоподвздошного сустава или вертлужной впадины или же значительное повреждение мягких тканей.

Стабильные переломы костей таза требуют только симптоматического лечения и успешно срастаются в течение 6 недель. Даже переломы лобковой и седалищной костей, возникшие в поздние сроки беременности, не служат противопоказанием для естественных родов.

Однако во время родов для облегчения чрезвычайно сильных мышечно-скелетных болей необходимо применить, по меньшей мере, местную анестезию. Переломы ветвей лобковой кости должны возбудить подозрение о сопутствующих повреждениях нижнего отдела мочевыводящих путей.

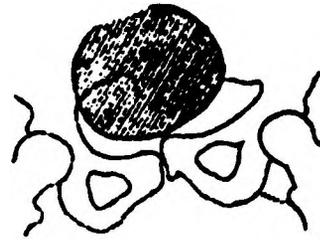


Рис. 24.24. Схема рентгенограммы деформированного таза.

Левый косой размер 13 см, правый косой 9 см. Деформация таза за счет неправильного сращения переломов левой лонной и подвздошной костей. Правая половина таза более емкая, чем левая. Левая лонная кость на 2 см выступает вверх и несколько внутрь.

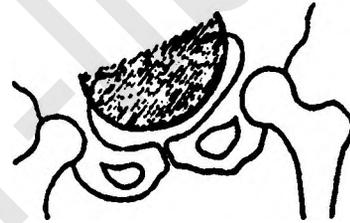
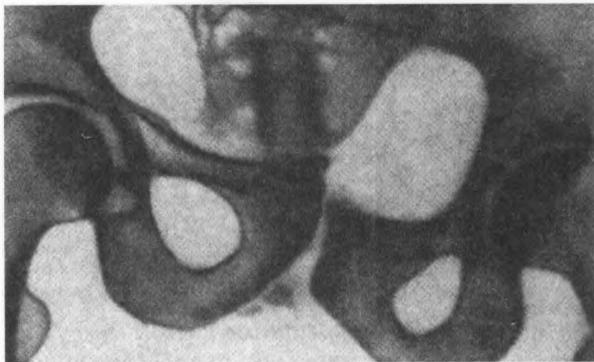


Рис. 24.25. Резкая деформация таза за счет неправильно сросшихся переломов тазовых костей и крестца. Левый косой размер входа 13,8 см, правый косой 8 см.

Серьезная травма, достаточная для образования нестабильных переломов тазового кольца (рис. 24.24, 24.25, 24.26), может привести к гибели матери и/или плода.

Изменения конфигурации тазового кольца могут влиять на течение естественных родов, если при этом происходит сужение входа в полость таза. Хотя измерение размеров при помощи рентгенологических исследований часто может иметь незначительную диагностическую ценность для предсказания адекватнос-



*Рис. 24.26. Рентгенограмма лонного сочленения женщины после травмы. Суставная щель расширена. Правая лонная кость смещена вверх. Суставные поверхности неровные. Костные отломки от правой лонной кости в области сустава. Повреждение, возникшее в результате автомобильной катастрофы.*

ти размеров таза, такое измерение стоит проводить для обнаружения значительных изменений конфигурации его после переломов. Наивысшая оценка размеров входа в тазовую полость может быть произведена путем использования полного сканирования всего таза при помощи компьютеризованной аксиальной томографии (КАТ).

Тазы с экзостозами и новообразованиями. Экзостозы встречаются в тазах редко и могут располагаться в области симфиза, промотория, а также других местах.

Новообразования таза могут быть первичными и вторичными; в акушерской практике они встречаются исключительно редко.

Расщепленный или открытый спереди таз (*pelvis fissa s. opesta*) встречается

исключительно редко. Эти тазы наблюдаются в сочетании с расщеплением и выворотом (эктопией) мочевого пузыря. Лонное сочленение в этих тазах отсутствует, и тазовое кольцо спереди оказывается незамкнутым. По мере того как девочка начинает ходить, расстояние между концами лобковых костей становится больше, а крестец вдавливаются впереди. (В. А. Покровский, 1964).

Частота отдельных патологических форм таза (Е. А. Чернуха, 2005).

Обычно используют классификацию узких тазов, основанную на форме и степени сужения. Кроме того, различают часто и редко встречающиеся формы узких тазов.

А. Сравнительно часто встречающиеся формы узкого таза:

- 1) поперечносуженный таз — 45,2%;
- 2) плоский таз:
  - а) простой плоский таз — 13,6%;
  - б) плоскорихитический таз — 6,5%;
  - в) таз с уменьшением широкой части полости — 21,8%;
- 3) общеравномерносуженный таз — 8,5%;

Б. Редко встречающиеся формы узкого таза:

- 1) кососмещенный и кососуженный таз;
- 2) таз, суженный экзостозами, костными опухолями вследствие переломов таза со смещением;
- 3) другие формы таза.

В течение беременности необходимо своевременное распознавание узкого таза и досрочная госпитализация для выбора оптимального метода родоразрешения.

## ГЛАВА 25

# ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ УЗКОМ ТАЗЕ

Влияние узкого таза на течение беременности.

Беременность при узком тазе развивается нормально. У первобеременных при узком тазе часто наблюдается остроконачный живот, у повторнобеременных с растянутыми брюшными стенками — отвислый живот (рис. 25.1 б, в).

При резко выраженном кифозе или кифосколиозе в связи с укорочением расстояния от лона до мечевидного отростка растущая матка не уместается в брюшной

полости, растягивает чрезмерно брюшные стенки, в результате чего и образуется отвислый живот.

Узкий таз является одной из причин неправильного положения плода. Высокое стояние матки и головки делает как матку, так и головку при узких тазах чрезвычайно подвижными, легко меняющими свое положение даже к концу беременности. Отсюда и частые неправильности предлежаний и вставлений головки при узком тазе.

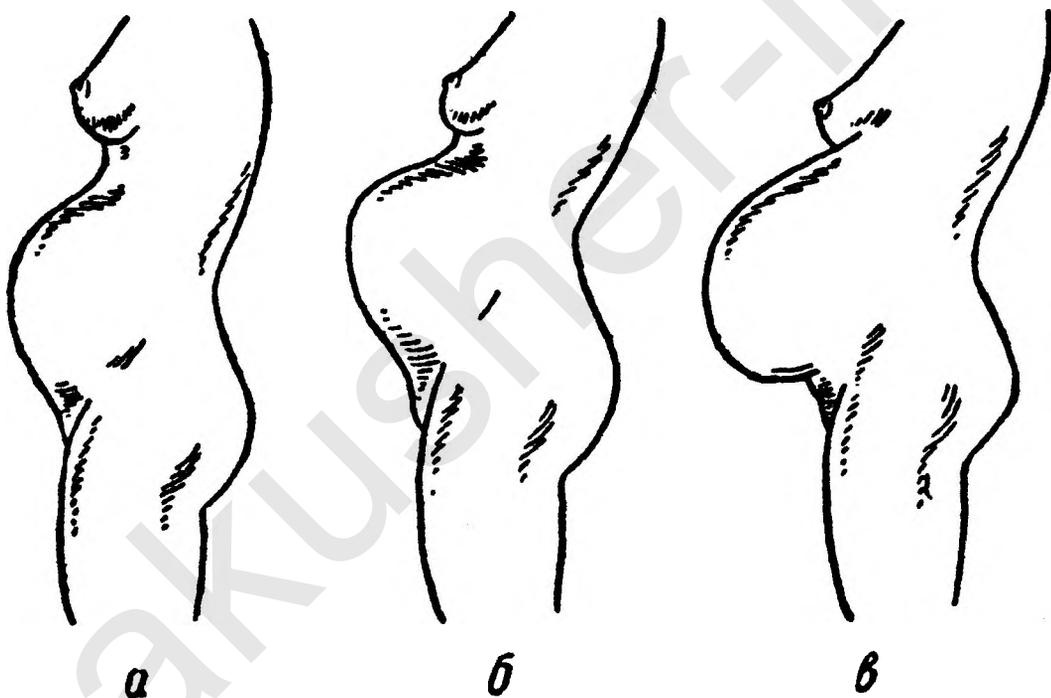


Рис. 25.1 а, б, в. Формы живота у беременных женщин в норме и патологии.

а — правильная форма живота;

б — у беременной с суженным тазом при упругой брюшной стенке  
(остроконачный живот — *venter acuminatus*),

в — у беременной с узким тазом и дряблой брюшной стенкой (отвислый живот — *venter propendus*).

## 25.1. Роды при узком тазе

Необходимо отчетливо различать два совершенно различных понятия узкого таза: анатомически узкий таз и клинически узкий таз.

Зачастую анатомически узкий таз в акушерском отношении не оказывается узким: родовой акт совершается легко и без каких-либо осложнений для матери и плода. Б. А. Архангельский (1935) дал четкую формулировку двух понятий узкого таза: «узкий таз», анатомические размеры которого уменьшены (такой таз в большинстве случаев в родах не вызывает затруднений), и «клинически узкий таз», который означает несоответствие между головкой плода и тазом женщины независимо от размеров последнего. Несоответствие между тазом и головкой может быть относительным и абсолютным. Относительное несоответствие может быть преодолено в результате энергичной родовой деятельности, достаточной конфигурации головки и особенностей механизма родов. Отсутствие вставления и продвижения головки свидетельствует об абсолютном несоответствии. В практическом отношении решающим является не анатомическое сужение таза, а наличие или отсутствие несоответствия между тазом роженицы и головкой плода. Поэтому анатомическое сужение таза часто клинически ничем не проявляется, поэтому одно сужение таза не предопределяет исход родов. При нормальных размерах таза нередко возникает несоответствие вследствие чрезмерной величины головки или неправильного вставления ее.

Несоответствие между тазом и головкой наиболее часто встречается при деформированных, плоскорохитических и поперечносуженных тазах. При общеравномерносуженном тазе лишь у каждой десятой роженицы выявляются признаки диспропорции.

Анатомическая оценка таза является обязательной для каждой беременной и роженицы. Анатомическое сужение таза следует рассматривать как фактор, предупреждающий о возможности возникновения несоответствия в родах, так как несомненно, что при анатомическом сужении таза диспропорция между головкой и тазом встречается значительно чаще, чем при его нормальных размерах (рис. 25.1 в, г).

Течение родов при узком тазе представляет целый ряд отклонений от нормального течения родов.

Изменяется характер родовой деятельности: у первородящих при узком тазе обычно вначале наблюдается усиление родовой деятельности, часто она имеет чрезмерный характер, сопровождающийся резкой болезненностью. Напротив, у повторнородящих с узким тазом часто наблюдается слабость родовой деятельности как результат, очевидно, предыдущих родов.

Роды при узком тазе нередко осложняются несвоевременным излитием околоплодных вод, так как передние воды не отделены от задних поясом соприкосновения, поэтому имеет место относительно частое преждевременное отхождение вод. Кроме того, на отхождение вод

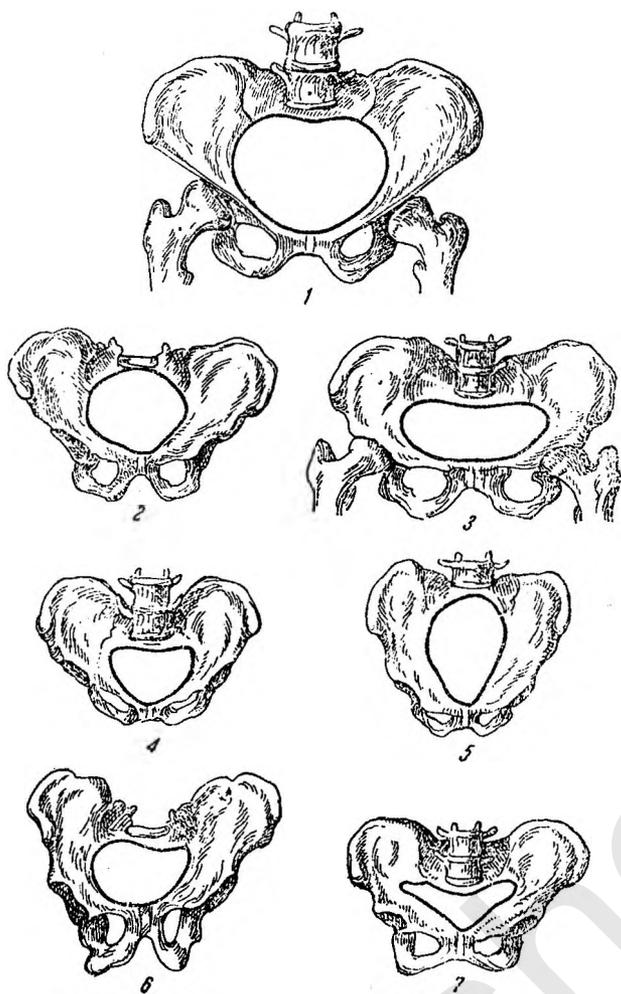


Рис. 25.1 в. Различные формы узкого таза по сравнению с нормальным.

- 1 — нормальный таз;  
 2 — общеравномерносуженный;  
 3 — плоский; 4 — общесуженный плоский;  
 5 — поперечносуженный; 6 — кососуженный; 7 — спавшийся (остеомалятический).

влияет также и состояние нижнего сегмента (рис. 25.1 д, е, ж).

При узком тазе может наступить выпадение пуповины.

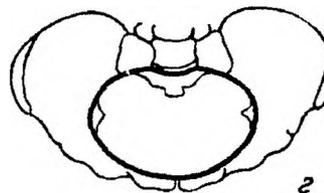
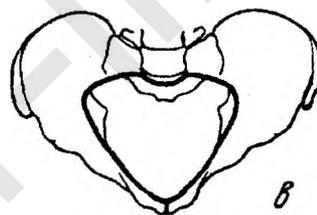
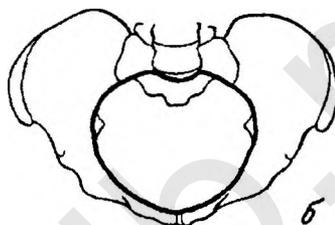
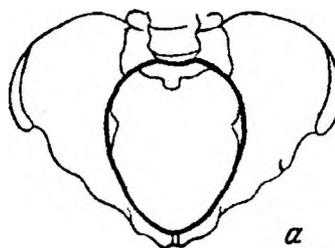


Рис. 25.1 г. Основные формы входа в таз (по Колдуэлу, Молой и Д'Езопо).

- а — продольноовальная; б — женского типа;  
 в — мужского типа; г — уплощенная форма.

У женщин инфантильного и гипопластического телосложения родовая деятельность не всегда бывает интенсивной: схватки бывают слабыми и ред-

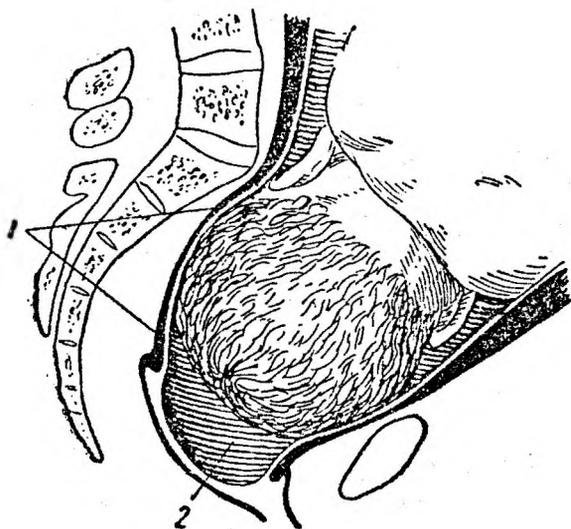


Рис. 25.1 д. Заслоночное действие головки при нормальном тазе.  
1—сervix; 2—передние воды.

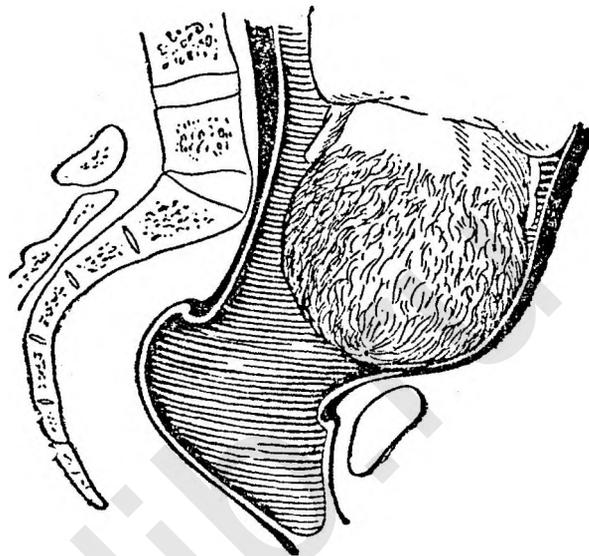


Рис. 25.1 е. Узкий таз. Головка стоит высоко. Передние воды свободно сообщаются с околоплодной жидкостью.



Рис. 25.1 ж. Колбасовидное выпячивание плодного пузыря.

кими, первый период затягивается. Несовместие между размерами головки и таза обуславливает обычно высокое стояние головки над входом в таз.

При отсутствии плодного пузыря и отхождении вод создаются благоприятные условия для развития восходящей инфекции.

При наличии интенсивной родовой деятельности и значительном препятствии для вступления головки во вход таза нередко возникают резкие аномалии разгибательных вставлений головки и создаются условия для ущемления передней губы зева.

При анатомически узком тазе и при относительной степени сужения причиной диспропорции служит также сочета-

ние анатомического фактора с другими неблагоприятными моментами: крупный плод, неблагоприятное вставление головки и другие осложнения. В равной степени эти неблагоприятные факторы проявляются и при нормальных размерах таза. При относительном сужении таза плохая способность головки переносимого плода к конфигурации также является дополнительным фактором для возникновения функциональной недостаточности таза.

Во втором периоде родов.

Препятствие к вставлению головки во вход таза (обычно требуется большая работа матки) приводит к вторичной слабости родовой деятельности почти у каждой пятой женщины.

В отдельных случаях длительное стояние головки над входом в таз сопровождается бурной родовой деятельностью, что может привести к таким осложнениям, как ущемление краев зева, разрыву матки и др.

При длительных родах происходит сдавление мягких тканей родового канала, которое может вызвать возникновение некрозов и свищей (пузырно-влагалищных и влагалищно-ректальных).

Резкое препятствие при прохождении головки через тазовый вход может вызвать расхождение лонного сочленения.

Длительные роды при узком тазе, как правило, сопровождаются резкой конфигурацией головки плода, образуется большая родовая опухоль, а при значительном препятствии со стороны костного кольца на головке образуется гематома.

Роды при узком тазе неблагоприятны для плода и новорожденного в связи с возникновением асфиксии.

Оперативное вмешательство, применяемое при узком тазе, также представляет большую опасность для плода. Возможна родовая травма следующего характера: а) переломы костей черепа при извлечении плода щипцами; б) переломы ключиц при выведении плечиков; в) разрывы суставов между позвонками и даже отрыв туловища от головки при извлечении плода и т.п.

Течение и исход родов при узком тазе зависят: 1) от степени сужения таза; 2) формы таза; 3) от величины головки плода; 4) характера вставления головки плода; 5) от родовой деятельности; 6) от способности головки плода к конфигурации.

При первой и второй степени укорочения истинной конъюгаты роды обычно в 90% случаев заканчиваются самопроизвольно без применения каких-либо акушерских операций и пособий, хотя течение родов замедлено. Однако благоприятное окончание родов возможно при условии правильного положения плода, нормальной сократительной деятельности матки и отсутствия несоответствия между тазом и головкой.

Ведение родов при первой и даже второй степени сужения таза должно быть выжидательным, однако без ущерба для матери и плода. В настоящее время крайний консерватизм ведения родов является недопустимым. Важно при ведении родов сохранить целостность плодного пузыря и обеспечение условий для встав-

ления головки во вход таза. Роженица в I периоде родов находится в лежащем положении. В целях облегчения вставления головки и предупреждения несвоевременного излития околоплодных вод целесообразно положение роженицы на боку, соответствующем затылку плода. При несвоевременном отхождении вод нужно тотчас произвести влагалищное исследование, чтобы определить состояние родовых путей и исключить возможность выпадения пуповины и мелких частей плода (ручки). Осуществляется тщательное наблюдение за характером родовой деятельности и следят за характером вставления и продвижения головки плода. Проводится профилактика гипоксии плода.

С момента, когда головка плода начнет фиксироваться во входе в таз, дальнейшее ее продвижение будет зависеть от всех перечисленных выше факторов (соответствие между головкой и тазом, характер родовой деятельности и др.). Поэтому акушер должен быть наблюдательным и уметь правильно оценить их. Моментом для изменения тактики ведения родов, а именно для перехода от выжидания к активной тактике, недопустимо считать появление таких грозных признаков, как гипоксия плода, повышение температуры тела у роженицы, дизурические явления, примесь крови в моче, растяжение нижнего сегмента матки, отечность шейки матки и наружных половых органов и др.

Опыт показывает, что вмешательство акушера при наличии указанных признаков является запоздалым и может

привести к возникновению серьезных осложнений у матери и плода. Поэтому затягивать роды при первой и второй степени сужения таза нельзя, равно как не следует без достаточно веских оснований форсировать родоразрешение.

Трудность, как известно, состоит в оценке ситуации родов, в частности, в оценке соотношений величины головки и емкости таза. Отсюда следует, что если при установившейся регулярной родовой деятельности, достаточной по силе и после отхождения околоплодных вод головка в течение 5 часов (максимально) не опускается в таз, следует, не дожидаясь асфиксии плода и возникновения осложнений у матери, закончить роды оперативным путем — кесаревым сечением.

При третьей степени укорочения истинной конъюгаты кесарево сечение является операцией выбора. Следует помнить, что при умеренных степенях сужения таза свыше 90% родов *per vias naturales* заканчивается благополучно и для матери и для плода.

Важно дифференцировать затянувшуюся активную фазу родов, связанную с рядом других причин (излишнее применение седативных средств, проводниковой анестезии, а также неправильного предлежания плода) от несоответствия размеров плода тазу роженицы. Диспропорция встречается у каждой третьей роженицы (28%), а в 70% случаев обнаруживается поперечное стояние стреловидного шва или предлежание плода с затылком, обращенным кзади.

При вторичной остановке раскрытия шейки матки примерно в 50% случа-

ев этиологическим фактором является несоответствие размеров плода и таза матери.

Наиболее важным клиническим приемом, применяемым для оценки соотношения размеров плода и таза матери, является проба, предложенная Гиллисом и Мюллером (Hillis, Müller). Для ее выполнения акушер проводит влагалищное исследование перед схваткой или в самом начале ее. При достижении пика схватки делается попытка протолкнуть подлежащую часть плода в малый таз посредством надавливания свободной рукой на дно матки. В то же время, рукой, введенной во влагалище, стараются определить возможное опускание в малый таз роженицы подлежащей части плода при толчкообразном надавливании свободной рукой врача на брюшную стенку в области дна матки. Если подлежащая часть продвигается очень незначительно или вовсе неподвижна, то вероятность наличия несоответствия между размерами плода и таза матери весьма высока. Если же подлежащая часть легко продвигается в малый таз, то несоответствие маловероятно. Редко используется прием Гофмейера (*impressio capitis*) (рис. 25.1 з).

В настоящее время все чаще имеют место так называемые стертые формы узкого таза, диагностика которых представляет значительные трудности.

Поэтому для диагностики узкого таза ряд авторов предлагают рентгенопельвиметрию при беременности (Е. А. Чернуха, 2006) и в родах у женщин с вторичной остановкой родов и ограниченной подвижностью плода при пробе

Гиллиса-Мюллера. Пельвиметрия дает возможность диагностировать абсолютное несоответствие размеров плода и таза матери и исключить дальнейшие попытки родоразрешения через естественные родовые пути приблизительно у 1/3 женщин с вторичной остановкой раскрытия шейки матки. Еще у 1/3 рожениц отмечаются пограничные показатели, у 1/3 несоответствие размеров отсутствует. При подтверждении клинического несоответствия необходимо без дальнейшей отсрочки произвести родоразрешение путем кесарева сечения. Роженицам с положительной пробой Гиллиса-Мюллера (адекватное опускание головки плода при надавливании снаружи на дно матки) и с правильным или пограничным соотношением размеров плода и таза матери (по

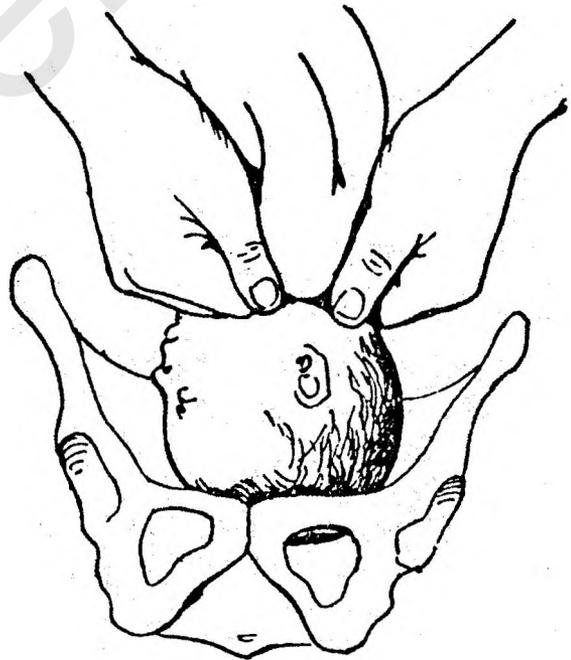


Рис. 25.1 з. *Impressio capitis* (Гофмейер).

данным пельвиметрии) требуется стимуляция родовой деятельности.

Поступательное продвижение предлежащей части плода в полости малого таза (опускание) является важным признаком нормальных родов. Опускание обычно начинается при максимальном раскрытии шейки матки. У подавляющего большинства рожениц с невозможностью дальнейшего опускания предлежащей части плода отмечается несоответствие между размерами плода и таза матери и необходимо немедленно произвести кесарево сечение.

Остановка опускания предлежащей части зависит от трех причин: несоответствие размеров плода и таза матери, неправильное предлежание плода и регионарная анестезия. У первородящих несоответствие между размерами плода и таза матери обуславливает данное осложнение более чем в 50% случаев. У многорожавших женщин с остановкой продвижения плода по родовому каналу частота несоответствия размеров плода и таза роженицы составляет 30%. Поэтому после установления диагноза остановки опускания предлежащей части плода, первые шаги должны быть направлены на выявление этиологических факторов. Однако наличие таких явных причин, как эпидуральная анестезия или неправильное предлежание плода не должно уводить врача от необходимости оценки соотношения размеров плода и таза матери. Следует применить прием Гиллиса-Мюллера и при отрицательной пробе необходимо, при наличии возможности, произвести пельвимет-

рию, рентгенопельвиметрию, ультразвук, компьютерную томографическую пельвиметрию, магнитно-ядерный резонанс и при выявлении несоответствия размеров плода и таза матери - кесарево сечение.

У беременных с остановкой опускания предлежащей части плода о прогнозе следует судить с осторожностью.

Приводим наиболее важные прогностические признаки у рожениц с остановкой опускания предлежащей части плода.

1. Уровень стояния предлежащей части плода к моменту остановки (чем выше стояние, тем больше вероятность наличия несоответствия между размерами плода и таза матери).

2. Длительность остановки (чем она больше, тем выше вероятность несоответствия размеров плода и таза матери).

3. Характер опускания предлежащей части плода после остановки (если скорость опускания после остановки такая же (или больше), чем до нее, можно дать хороший прогноз нормальных атравматичных родов).

4. Важно учитывать к моменту применения эпидуральной или спинальной анестезии не скорость и степень раскрытия маточного зева, а наличие предлежащей части плода не менее большим сегментом в полости таза (на уровне *spinae ischii*). Это связано с тем, что до настоящего времени не решены вопросы избыточного моторного блока, что приводит к повышению оперативного родоразрешения акушерскими щипцами, особенно

без учета высоты стояния подлежащей части плода и степени раскрытия маточного зева, а также нарушение биомеханизма родов, в частности, при наличии моторного блока, изменяющего положение плода, что наблюдается крайне редко (В. В. Абрамченко и соавт., 2000). Хорошо проведенная эпидуральная анестезия без моторного блока и артериальной гипотонии, с использованием слабоконцентрированных местных анестетиков не имеет отрицательного влияния на сократительную деятельность матки и динамику родов. В ряде случаев эпидуральная анестезия устраняет дискоординированные сокращения матки и облегчает раскрытие шейки матки.

Однако остановка опускания плода сопровождается значительной материнской и перинатальной заболеваемостью, независимо от того, потребовалось ли хирургическое вмешательство или нет. Важен вопрос о том, сколько времени необходимо выждать в подобной акушерской ситуации. Общепринято, что если в

течение 2 часов нет динамики в раскрытии маточного зева при условии адекватных маточных сокращений в активной фазе родов необходимо подумать об отсутствии прогресса родов или остановки активной фазы родов, что часто приводит к операции кесарева сечения. Однако, современные исследования показали, что есть смысл выждать до 4 часов в изменении степени раскрытия маточного зева в активной фазе родов, что, в свою очередь, приводит к родоразрешению через естественные родовые пути у большинства рожениц (Callahan, Caudhey, 2007).

Наиболее частое осложнение — кровотечение после родов (у каждой десятой роженицы). Угрожающее состояние плода и низкие оценки по шкале Апгар наблюдаются у каждой пятой и являются обычным осложнением. Затрудненное рождение плечевого пояса (дистоция плечиков) и связанная с ним повышенная заболеваемость (паралич Эрба, перелом ключицы, травмы плода и др.) наблюдаются в 14 % случаев.

## 25.2. Диагностические признаки клинически узкого таза

Клиническая картина несоответствия между тазом роженицы и головкой плода весьма характерна и своеобразна независимо от причины, обусловившей диспропорцию.

Несомненными диагностическими признаками клинически узкого таза в родах являются следующие:

- 1) особенности вставления головки и механизма родов;
- 2) резко выраженная конфигурация головки;
- 3) наличие признака Вастена (рис. 25.1 и);
- 4) симптомы прижатия мочевого пузыря;



Рис. 25.1 и. Соответствие и несоответствие головки и таза.

а — симптом Вастена положительный; б — симптом Вастена вровень; в — симптом Вастена отрицательный.

5) отсутствие поступательных движений головки при полном открытии и энергичной родовой деятельности;

6) симптомы угрожающего разрыва матки.

Узкий таз является одной из основных причин разрыва матки.

Симптомами угрожающего разрыва матки являются следующие:

1) частые и болезненные, но не судорожные схватки;

2) наличие контракционного кольца, сопровождающееся болезненностью нижнего сегмента матки;

3) перерастяжение мочевого пузыря, затрудненное мочеиспускание и отечность предпузырной клетчатки;

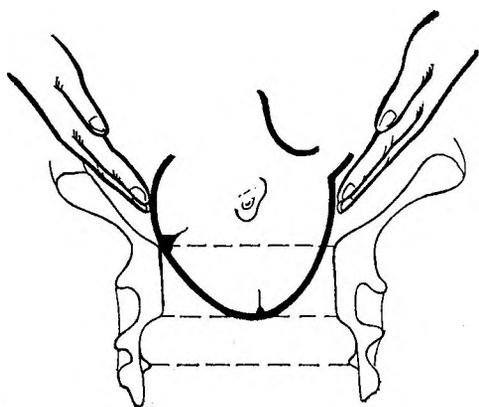
4) отек шейки матки, постепенно

распространяющийся на влагалище и наружные половые органы, при фиксированной в малом тазу предлежащей части;

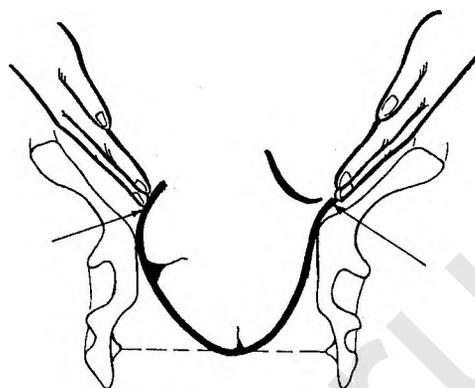
5) непроизвольная и непродуктивная потужная деятельность при подвижной над входом в таз головке.

Наличие только симптомов прижатия мочевого пузыря или бурной родовой деятельности, или непроизвольной и непродуктивной потужной деятельности не следует рассматривать как признак угрожающего разрыва матки.

Отсутствие продвижения головки при полном открытии и энергичной родовой деятельности, является одним из наиболее достоверных диагностических признаков клинически узкого таза.



*Рис. 25.2. Наружные ориентиры при вставлении головки основанием малого сегмента во входе в таз. С одной стороны, шейные позвонки, с другой стороны — лобный бугор высоко над входом в таз, ближе к средней линии.*



*Рис. 25.3. Наружные ориентиры при вставлении головки основанием большого сегмента во входе в таз. С одной стороны, плечики, с другой стороны — лобный бугор близко ко входу в таз и на одном расстоянии от средней линии живота*

### 25.3. Механизм родов при узком тазе

Узкие тазы нередко ведут к отклонениям в механизме родов. Различные варианты механизма родов обусловлены особенностями таза, его формой.

Особенности вставления головки и механизма родов при клинически узком тазе следует рассматривать как один из приспособительных механизмов для преодоления головкой имеющейся диспропорции между нею и тазом роженицы.

Механизм родов при общеравномерносуженных тазах.

Наружные ориентиры (рис. 25.2, 25.3). В зависимости от вида сужения таза вступление головки во вход и прохождение ее через таз совершаются различно (рис. 25.4 а, б, в).

В начале родов головка плода, как обычно, устанавливается своим стреловидным швом в одном из косых размеров входа в малый таз при небольшом сгибании. При общеравномерносуженном тазе, как известно, бывают укорочены все размеры, то естественно головка должна вступить в тазовое кольцо и пройти через него лишь при соответствующем изменении всех своих размеров, а это возможно лишь тогда, когда она делается меньше в поперечном и сагитальном размерах и больше в продольном, т. е. естественная круглая форма ее перейдет в удлинение головки. Кроме того, встречая равномерное сопротивление со стороны входа в малый таз, головка, продвигаясь, резко

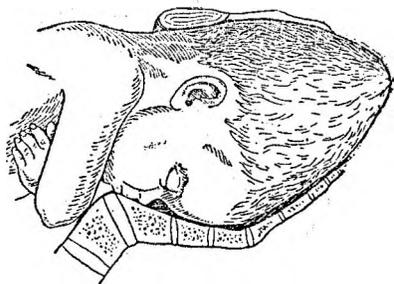


Рис. 25.4 а. Клиновидное вставление головки при равномернообшесуженном тазе.

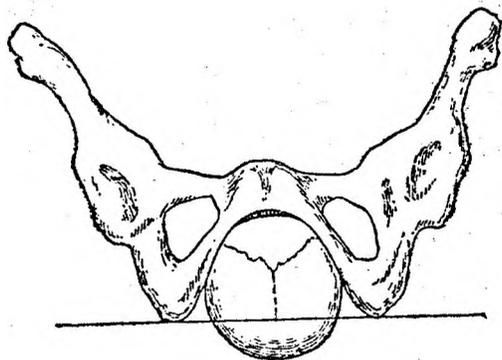


Рис. 25.4 б. Прорезывание головки при нормальном тазе.

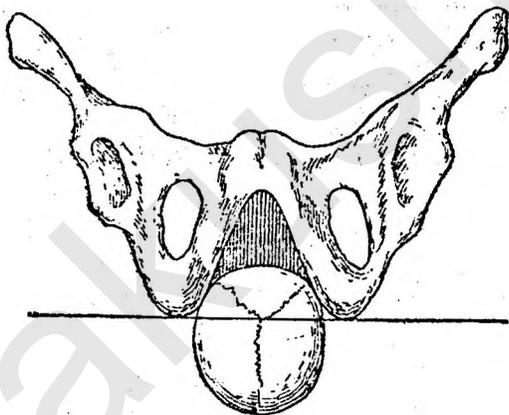


Рис. 25.4 в. Прорезывание головки при равномернообшесуженном тазе. Пространство остроугольной лонной дуги не может быть использовано фиксирующимся здесь затылком.

сгибается и сильно вытягивается в длину. Чем дольше продолжаются роды, тем больше выражено удлинение головки. Такое удлинение («сплющивание») в умеренной степени мы видим у первородящих и при нормальном тазе благодаря сильному сопротивлению со стороны мягких родовых путей. Так как в этих случаях пространственные отношения также бывают ограничены, то и здесь мы наблюдаем такой же механизм родов, как при общеравномерносуженном тазе, с той лишь разницей, что при последнем он бывает усилен в высшей степени, причем сгибание головки бывает выражено еще сильнее, подбородок резко опущен и почти прижат к груди (см. рис. 25.4 а, б, в).

При вагинальном исследовании обыкновенно находим малый родничок стоящим очень низко, тотчас во входе в таз, и не сбоку, а вблизи проводной линии таза, и это положение сохраняется при прохождении головки через все плоскости малого таза, так как сужение таза имеет место в одинаковой степени как во входе в таз, так и в полости таза и выходе его. Такое необычно низкое стояние малого родничка служит характерным признаком общеравномерносуженного таза и вместе с тем является благоприятным прогностическим моментом, благодаря такому усиленному затылочному вставлению в таз вставляется наименьшая из всех существующих окружностей головки, а именно затылочно-теменная окружность (*planum occipito-parietale* или *occipito-bregmaticum*) (*bregma* — большой родничок) вместо подзатылочно-лобной (*suboccipito-frontale*), как это бывает при

обычном — при переднем виде затылочного предлежания.

Так как сужение здесь распространяется также и на широкую часть таза и его выход, головка должна преодолевать препятствие до самого своего прорезывания, то роды при общеравномерносуженном тазе, как правило, затягиваются дольше обычного. Если имеет место вдобавок инфантильный таз, то может случиться, что тазовый выход окажется еще более суженным, чем вход, отчего происходит еще большее замедление родов.

Из всего сказанного видно, что при общеравномерносуженном тазе всякое иное вставление головки является гораздо более неблагоприятным. Это относится и к лицевому, и к лобному вставлениям, в особенности же к переднеголовному, с их гораздо большим объемом головки. Равным образом здесь менее благоприятным является тазовое предлежание, так как при нем неконфигурированная головка легко задерживается в родовом канале и плод может погибнуть.

Резкое удлинение головки с образованием родовой опухоли легко может повести к ошибочным заключениям. Так, иногда в половой щели при потуге может показываться родовая опухоль и создаваться впечатление, что вот-вот роды должны закончиться; в то же время еще значительная часть головки может быть над плоскостью входа в малый таз.

Женщины с общеравномерносуженным тазом имеют нередко другие признаки инфантилизма и во многих случаях у них быстро наступает слабость родовой

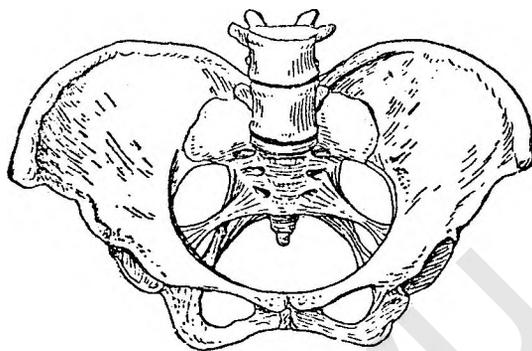


Рис. 25.4 г. Плоский рахитический таз средней степени сужения.



Рис. 25.4 д. Простой плоский таз.

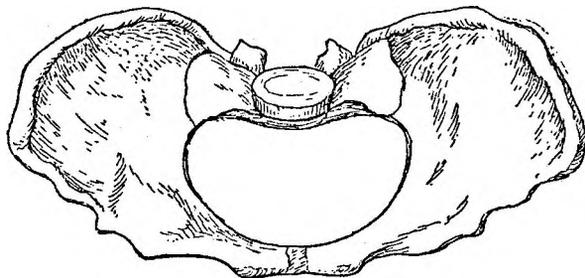


Рис. 25.4 е. Общесуженный плоский таз.

деятельности. Если роды заканчиваются благополучно, ребенок рождается с головкой долихоцефалической формы.

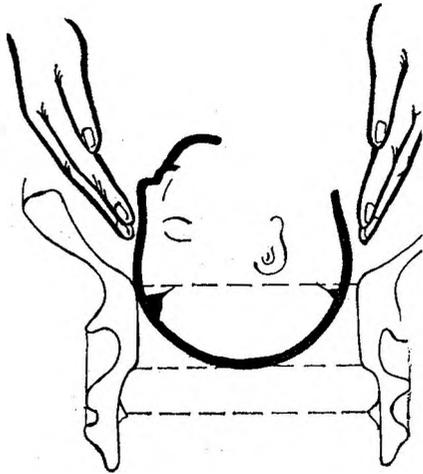


Рис. 25.5. Наружные ориентиры при вставлении головки основанием малого сегмента во входе в таз. С одной стороны, лобный бугор, с другой стороны — затылочный бугор на одном уровне над лоном и на одном расстоянии от прямой линии живота, и непременно будет определяться передняя теменная кость.

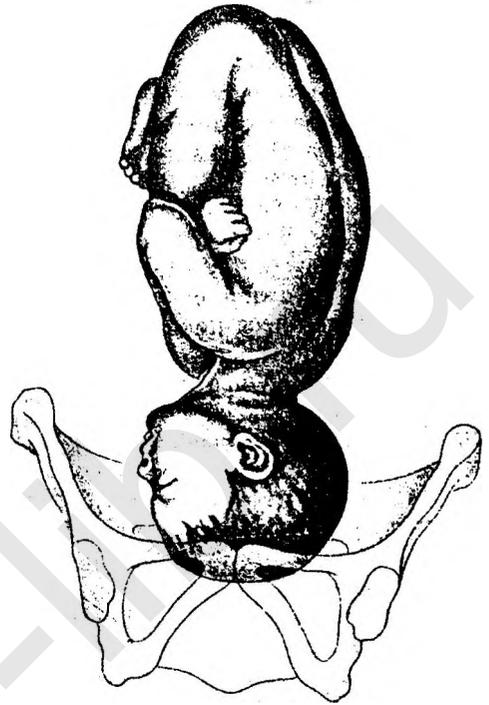


Рис. 25.7. Механизм родов при плоском тазе. Разгибание головки во входе в малый таз.

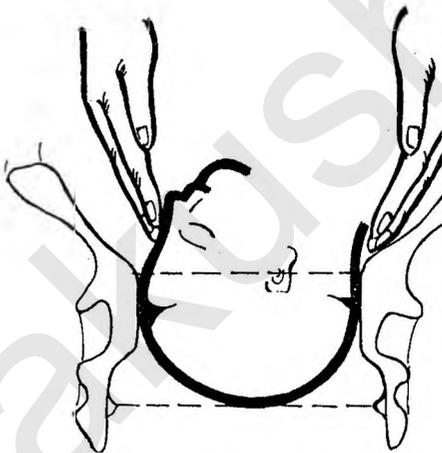


Рис. 25.6. Наружные ориентиры при вставлении головки основанием большого сегмента во входе в таз. С одной стороны основание затылочной кости, с другой стороны — нижняя часть лица и подбородок.

Механизм родов при плоском тазе.

Различают две разновидности плоского таза: плоский рахитический таз (*pelvis plana rachitica*) (рис. 25.4 г) и простой плоский таз, нерахитический, девентеровский (*pelvis plana simplex s. Deventeri*) (рис. 25.4 д). Иногда выделяют общесуженный плоский таз (рис 25.4 е).

Наружные ориентиры (рис. 25.5, 25.6).

При плоском тазе механизм родов отличается от такового при общеравномерносуженном тазе (рис. 25.7, 25.8). При умеренной степени несоответствия головка плода вначале стоит своим стре-

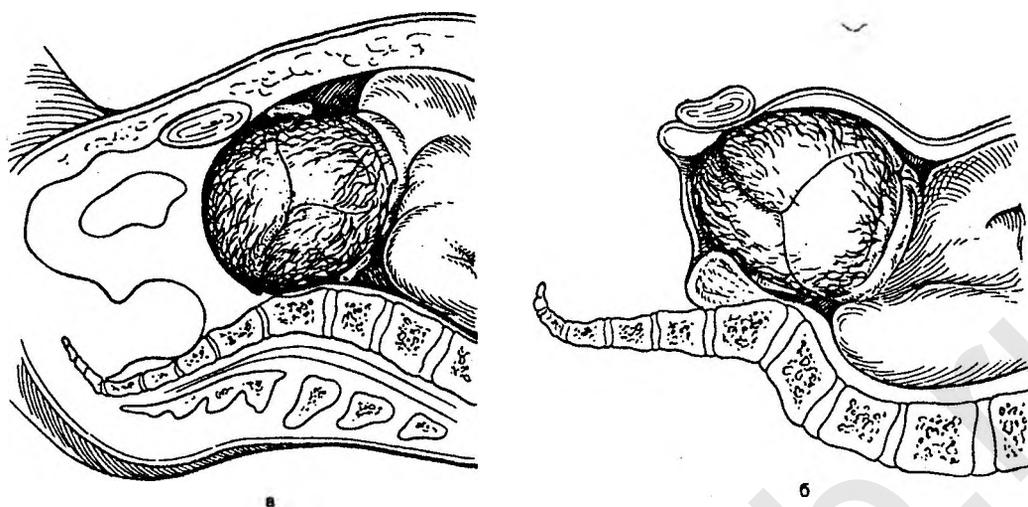


Рис. 25.8. Механизм родов при плоскорихитическом тазе. а — асинклитическое вставление головки (переднетеменное); б — асинклитическое вставление головки (заднетеменное).

ловидным швом в поперечном размере входа; оба родничка (большой и малый) находятся на одном уровне. Так как таз сужен в прямом размере, то вначале начинает опускаться часть головки соответственно *d. bitemporalis*, соответствующая же *d. biparietalis* часть как более объемистая задерживается. Поэтому по мере вступления в малый таз головка разгибается, большой родничок опускается ниже, а малый поднимается кверху, так что может оказаться при вагинальном исследовании даже недостижимым.

Если в начале родов стреловидный шов вставляется во вход таза в поперечном размере, то нередко можно наблюдать, как этот шов поворачивается то немного кпереди, то кзади, пока при усилении схваток в конце концов не образуется плотной фиксации головки в таком

положении, когда опускается передняя теменная кость, заходя на заднюю; стреловидный шов приближается к промонторию (передний асинклитизм, который мы называем переднетеменное вставление или усиленным негелевским склонением). При этом задняя теменная кость отодвигается высоко вверх и сильно придавливается к мысу. Головная опухоль располагается на передней теменной кости (рис.25.9, 25.10, 25.11, 25.12, 25.13).

Одновременно с этим поворотом головки вокруг сагитальной оси происходит поворот ее вокруг поперечного диаметра, причем головка остается неподвижной в суженной конъюгате своим бипариетальным размером и стремится встаться малым битемпоральным диаметром, уклоняясь вбок. Это становится возможным лишь при сильном опускании передней ее части. Поэтому при вагинальном исследовании

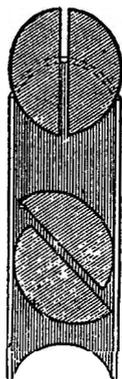


Рис. 25.9. Слишком большие для просвета трубки эллипсоидное тело может, однако, вступить в нее, если оно разделится на 2 половины, станет косо и вдвинется одной половиной вперед (по Зельхейму).

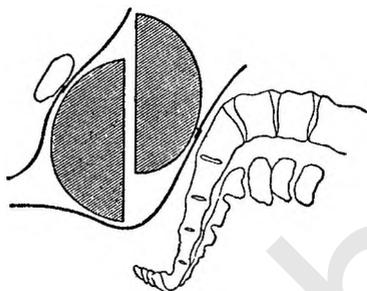


Рис. 25.10. Схематическое изображение вставления головки передней теменной костью при плоском тазе.

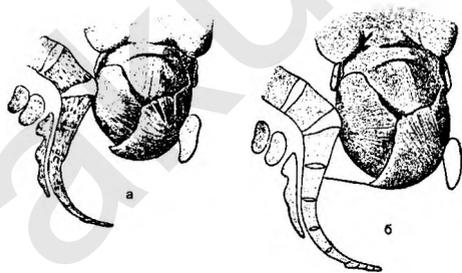


Рис. 25.11. Вставление задней (а) и передней (б) теменными костями по Бумму. Ясно видна невыгода положения а по сравнению с положением б.

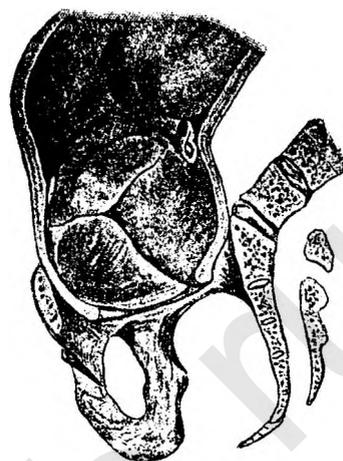


Рис. 25.12. Вставление головки передней теменной костью при плоском тазе. Маточный зев почти раскрыт, большой родничок опущен, стреловидный шов стоит около мыса. Передняя теменная кость сильнее выпячивается и прикрывает заднюю, слегка уплощенную.



Рис. 25.13. Прохождение головки плода через тазовое кольцо при плоском тазе. Резко выраженное вставление передней теменной костью (Naegle'вское склонение). В области стреловидного шва передняя теменная кость значительно заходит на заднюю. Низкое поперечное стояние головки.

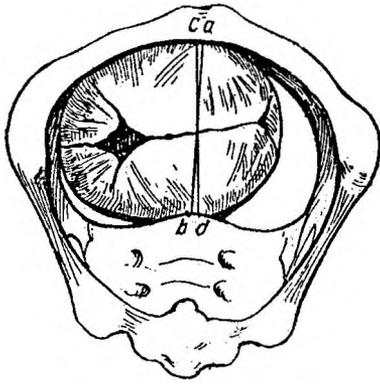


Рис. 25.14. Начало вставления головки при плоском тазе; бипариетальный размер устанавливается в области conjugata vera. Вид снизу.



Рис. 25.16. Вставление головки при плоском тазе (период конфигурации). Стреловидный шов проходит поперек и близко к мысу; передняя половина черепа стоит во входе, задняя — еще над ним.

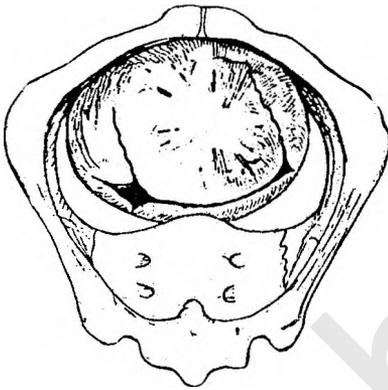


Рис. 25.15. Плоский таз. Переднелобное вставление. Вид снизу.



Рис. 25.17. Прохождение головки через уплощенный вход таза. Головка поворачивается задней половиной мимо мыса в тазовую полость.

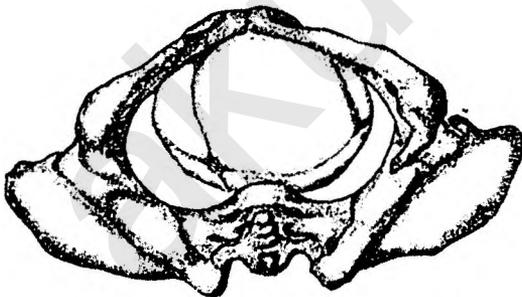


Рис. 25.15 а. Стояние головки в случае, изображенном на рис. 25.15 — вид со стороны тазового выхода.



Рис. 25.18. Затылок, преодолев узкое место, опускается ниже и поворачивается кпереди.

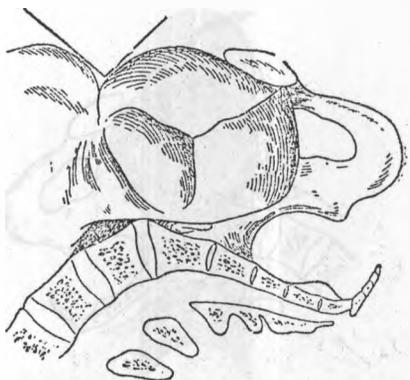


Рис. 25.19. Плоский таз. Прохождение головки при заднетеменном вставлении.



Рис. 25.20. Выраженная конфигурация головки (Бумм).



Рис. 25.21. Вдавливание на черепе новорожденного после родов при плоском тазе (по Витт'у).

довании мы находим не затылок и малый родничок, как это бывает при обычном вставлении, а переднюю часть головки с большим родничком, верхней частью лба и венечным швом (рис. 25.14, 25.15, 25.15 а). В таком положении начинается затем конфигурация головки и вместе с тем опускание ее в таз. Задняя теменная кость при этом сильно заходит под переднюю, и поперечный диаметр головки уменьшается до тех пор, пока не будет в состоянии преодолеть узкое место (рис. 25.16, 25.17, 25.18, 25.19). Головка несколько удлиняется в прямом диаметре. Головка претерпевает косой сдвиг (см. рис. 25.15, 25.15 а). Задняя теменная кость уплощается вследствие давления со стороны промотория, которое иногда приводит к сдавливанию черепной кости (рис. 25.20, 25.21). Когда при плоском тазе головка пройдет вход в таз, суженный в прямом размере, дальше она не встречает уже никаких препятствий, и выходит из таза через широкий выход необычайно легко и быстро, за несколько схваток-потуг, причем механизм рождения головки не отличается от такового при нормальном тазе.

При благоприятном исходе родов в дальнейшем стреловидный шов начинает удаляться от мыса, задняя теменная кость соскальзывает с промотория, большой родничок подымается вверх, а малый опускается и роды нередко после этого быстро заканчиваются, как обычно при затылочных предлежаниях. Сдавление головки при ее конфигурации нередко проявляется в значительном замедлении сердцебиения плода.

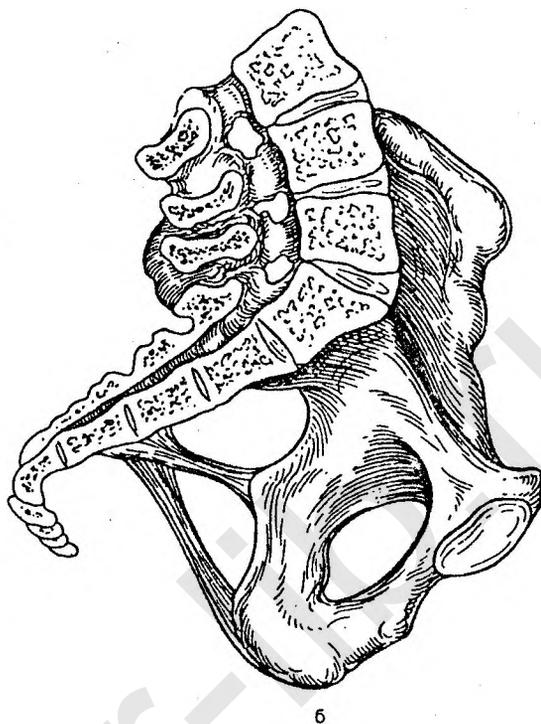
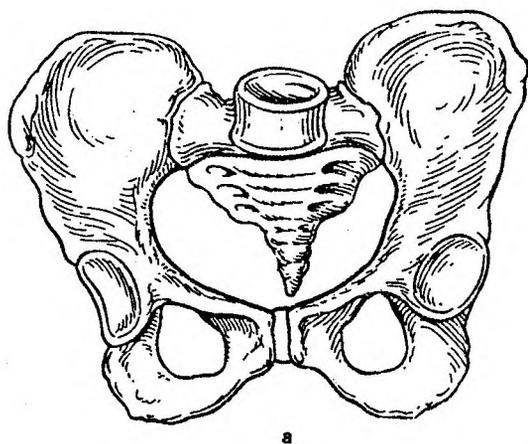


Рис. 25.22. Плоскорихитический таз.  
 а — вид спереди; б — сагиттальное сечение  
 по линии прямого размера входа в таз.

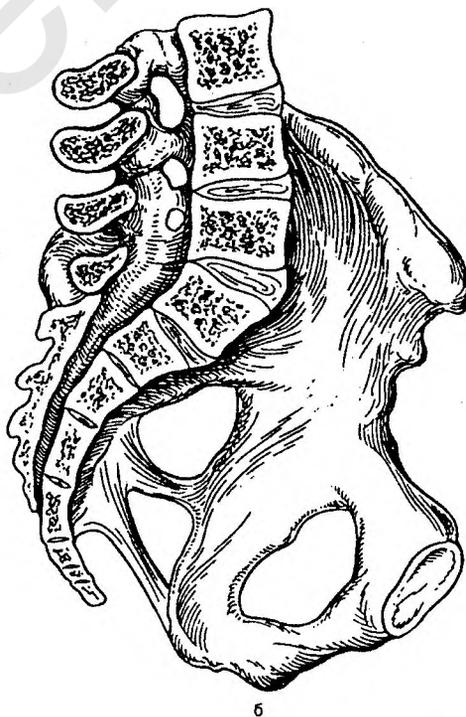


Рис. 25.23. Простой плоский таз.  
 а — вид спереди; б — сагиттальное сечение  
 по линии прямого размера входа в таз.

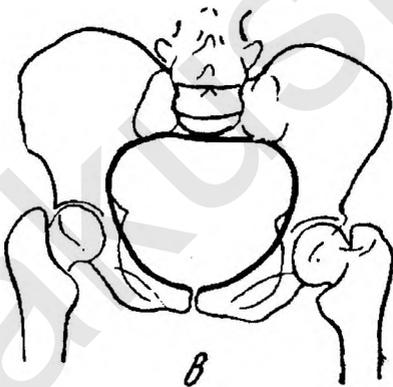
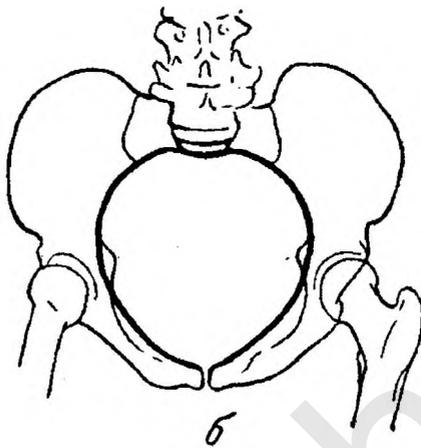
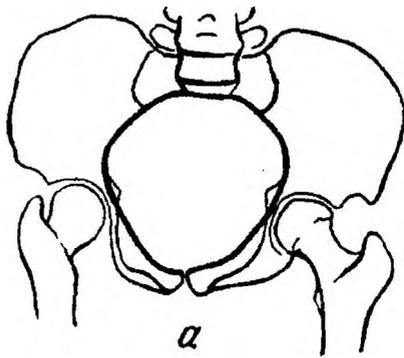


Рис. 25.23 а, б, в. Формы входа в таз (схематично по рентгенограммам): а — мужской таз; б — женский тип; в — смешанный тип.

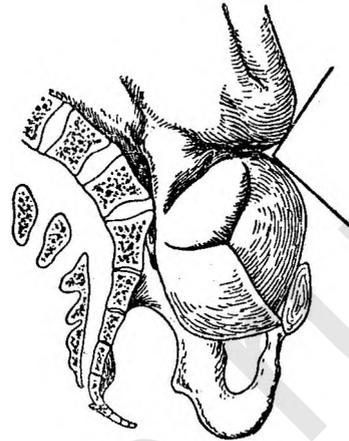


Рис 25.24. Заднетеменное вставление (из Е. Бумма).

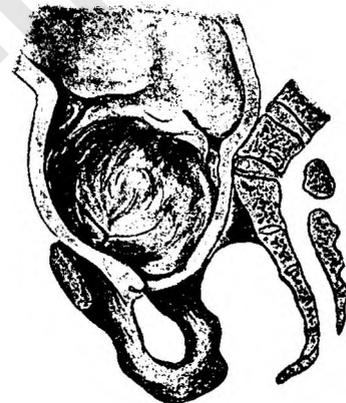


Рис. 25.25. Сильное вставление головки задней теменной костью. Маточный зев раскрыт на 4 см. Выраженное боковое сгибание шейной и грудной частей позвоночника.



Рис. 25.26. Вдавление костей черепа плода как результат родов при узком тазе.

Такой механизм родов наблюдается при рахитическом плоском тазе (рис. 25.22); при простом плоском тазе он будет несколько отличен, так как здесь сужения имеют место не только во входе в таз, но и в полости таза и его выходе (рис. 25.23; 25.23 а, б, в). Поэтому при простом плоском тазе головка может не совершать поворота в узкой части малого таза (низкое поперечное стояние).

От этого характерного для плоского таза типа вставления передней теменной кости с опущением большого родничка бывают лишь в редких случаях отклонения, состоящие в том, что головка вставляется в обратном направлении, и стреловидный шов проходит совсем близко от лонного сочленения и при вагинальном исследовании определяется задняя теменная кость (заднетеменное, заднее ушное вставление, задний асинклитизм, или усиленное лицмановское склонение) (рис. 25.24, 25.25). Следовательно в этих случаях во входе в таз определяется задняя теменная кость, которая и опускается ниже; передняя же теменная кость, напротив, задерживается над лонным сочленением. При этом происходит сдвиг обеих теменных костей, обратный обычному, а именно: передняя теменная кость заходит за заднюю. Так как вследствие такого захождения также получается уменьшение поперечного размера головки, то при этой конфигурации иногда могут произойти естественные роды. Однако ввиду того, что в подобных случаях почти всегда имеется дело с более сильной степенью сужения таза, такой исход бывает лишь в редких случаях, а чаще приходится при-

менять оперативное вмешательство, при мертвом плоде — перфорацию головки, при живом плоде — кесарево сечение.

Таким образом, при плоских тазах может развиваться и задний асинклитизм с заднетеменным вставлением; при этом стреловидный шов проходит близко от симфиза. Это вставление является крайне неблагоприятным.

Головка новорожденного после родов при плоском тазе асимметрична, как бы скошена; при резком сужении таза на головке может быть след от давления промотория (рис. 25.26, см. рис. 25.20).

Наличие не только заднего, но и переднего асинклитизма всегда является серьезным симптомом, указывающим на значительное несоответствие между тазом и головкой.

Механизм родов при общесуженном плоскорахитическом тазе.

Представляет различные комбинации обеих вышеописанных форм. Стреловидный шов устанавливается во входе в таз в поперечном размере, притом более или менее близко к промоторию — в зависимости от степени сужения. Головка опускается в общем скорее по переднетеменному типу, а прохождение ее через таз совершается более по механизму, свойственному общеравномерно суженному тазу.

Если промоторий очень сильно выдается в таз, то может случиться, что головка не в состоянии бывает использовать заднюю и боковую части входа в таз, и вопрос идет об использовании ею лишь пространства впереди от промотория,

как места для ее прохождения. В этих случаях таз является не только плоским, но и общеравномерносуженным, поэтому при нем имеет место соответствующий механизм родов.

Механизм родов при воронкообразных тазах.

Ряд тазов имеет воронкообразную форму, сюда относятся прежде всего некоторые тазы мужского типа; они часто своевременно не диагностируются, так как эти женщины нередко имеют атлетическую конституцию. Сюда относятся истинные воронкообразные тазы; такую же форму имеют верхние ассимиляционные тазы, а также кифотические. Размеры входа в этих тазах не уменьшены, поэтому в начале родов может не возникнуть подозрение на сужение таза, так как головка легко вставляется во вход; сужеными в этих тазах являются размеры выхода; лонная дуга значительно сужена, так что головка при прохождении через плоскости выхода не может использовать ее передний отдел, а должна проходить только через его задний отдел; расстояние от середины поперечного размера (между седалищными буграми) и верхушкой крестца в мужских тазах укорочено; это приводит к остановке головки в выходе таза. По данным Д. И. Розенфельда, чем больше высота таза (диаметр *pubo-tuberosum*), тем уже подлобковый угол (рис. 25.27 а, б, в).

Таз и полость при истинно воронкообразном тазе в большинстве случаев паразитически высоки (высокий таз). Крестец длинный и узкий, мыс стоит высоко и далеко кзади, лонная дуга узкая, боко-

вые стенки таза паразитически сильно конвергированы вглубь, вследствие чего получается сильное укорочение поперечного диаметра выхода таза. И часто встречается у женщин с весьма крепким телосложением, женщин мужского типа. Умеренная степень воронкообразного сужения таза встречается часто, более высокие степени — редко. Воронкообразные тазы в большинстве являются так называемыми ассимиляционными тазами, т. е. что они происходят вследствие сдвига точек опоры между крестцом и позвоночником; в начальном периоде развития последний поясничный позвонок присоединяется при этом (ассимилируется) к крестцу и поэтому принимает форму крестцового позвонка (верхняя ассимиляция), или же к крестцу присоединяется первый копчиковый позвонок (нижняя ассимиляция). При этом в крестце насчитывается шесть позвонков, и он делается необычно длинным, а полость таза ненормально высокой. В связи с этим диагональная конъюгата в ассимиляционном тазу является относительно длинной, тогда как истинная конъюгата — короткой.

Продвигавшаяся головка плода, совершив свой внутренний поворот, может остановиться в выходе таза; в других случаях внутреннего поворота не происходит, и головка останавливается в низком поперечном стоянии. Этому способствует то обстоятельство, что, в частности, в ассимиляционных тазах часто отсутствует нормальная вогнутость крестца.

В связи с узостью в воронкообразных тазах лонной дуги роды осложняются не-

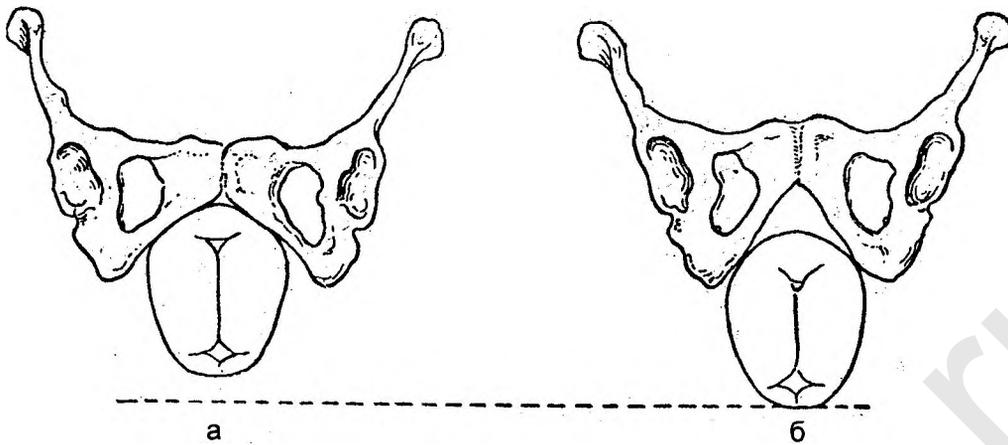


Рис. 25.27 а, б. Взаимоотношение между головкой и величиной лонного угла.  
а — при большом лонном угле головка использует все пространство под лоном; б — при малом лонном угле головка, не помещаясь в лонном углу, оттесняется к промежности.

редко значительными разрывами промежности. При воронкообразных тазах наблюдается и переднеголовное вставление. Для своевременной диагностики воронкообразного таза необходимо измерение размеров выхода из таза, в частности, определение заднего сагиттального размера.

#### Кифотический таз.

«Горбатые по большей части родят без затруднений». Это положение применимо ко всем тем случаям, где кифоз или горб расположен в верхнем отделе позвоночника. Дело обстоит иначе при локализации горба в нижнем отделе грудной части, а особенно в люмбальной области позвоночника — здесь задняя стенка крестца компенсаторно искривляется таким образом, что верхняя часть его всегда сильно оттягивается кзади, отчего происходит удлинение *Conj. verae*, напротив, нижняя часть крестца и копчик сильно искривляются кпереди. При

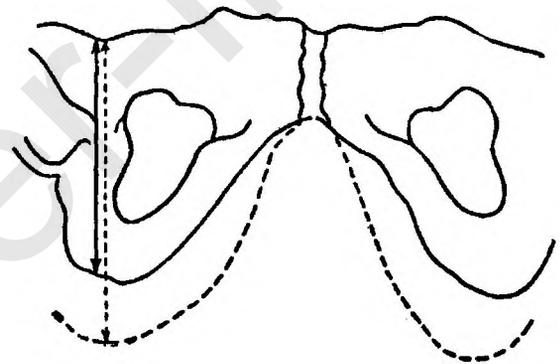


Рис. 25.27 в. Соотношения высоты таза с величиной подлобкового угла (по Розенфельду).

низкой локализации и сильном развитии кифоза поясничный отдел позвоночника может настолько выдаваться кпереди, что прикрывает вход в таз как бы крышей подобно тому, как это бывает в спондилолистическом тазе (*pelvis obtecta*). Причину кифотической деформации таза почти всегда надо искать в бывшем в юности туберкулезе позвоночника. Рахит, производящий более округлые и боковые

искривления, здесь не играет никакой роли.

Механизм родов при поперечносуженных (продольноовальных) тазах.

Среди сравнительно часто встречающихся форм узкого таза поперечносуженный таз наблюдается в 30-45,2% (Е. А. Чернуха, 2005, 2006; Р. И. Калганова, 1978 и др.). К этой группе относятся тазы с уменьшенными поперечными размерами. Это уменьшение может быть относительным по сравнению с прямыми размерами или же может быть абсолютным. Типичным представителем поперечносуженных тазов является таз Роберта при двустороннем анкилозе крестцово-подвздошного сочленения. Относительное сужение в поперечном размере входа имеется и в детских (инфантильных) тазах. Как показывают рентгенологические исследования, продольноовальная форма таза в различных вариантах встречается нередко. При этих тазах головка может вступать во вход стреловидным швом в прямом размере (высокое прямое стояние), нередко затылком, обращенным кзади. Однако суженным в этих тазах является поперечный размер и в узкой части полости (межостевой диаметр спинальной плоскости). Здесь может произойти остановка головки, в одних случаях совершается поворот затылком кпереди, в других роды заканчиваются в заднем виде и, наконец, нередко роды заканчиваются оперативно.

Поперечносуженный таз наряду с уменьшением поперечных размеров ма-

лого таза на 1 см и более, характеризуется также относительным укорочением или увеличением прямого диаметра входа и узкой части полости малого таза, отсутствием изменений битуберозного размера у большинства пациенток и уплощением крестцовой кривизны более чем у 1/3 случаев. Вход в малый таз имеет округлую или продольноовальную форму. Этот таз напоминает мужской и часто наблюдается у женщин при гиперандрогении.

Рентгенологически можно выделить три формы поперечносуженного таза: 1) с увеличением прямого диаметра входа; 2) с укорочением прямого диаметра широкой части полости; 3) с уменьшением межостного диаметра (Т. В. Галина, 1987).

Р. И. Калганова (1978) предлагает различать три степени сужения поперечносуженного таза, исходя из величины поперечного диаметра входа малого таза: I степень — 12,4-11,5 см; II степень — 11,4-10,5 см; III степень — менее 10,5 см. Последняя на практике не встречается.

Диагностика поперечносуженного таза общепринятыми клиническими методами представляет определенные трудности. Результаты наружного измерения основных диаметров таза при поперечном его сужении мало информативны. Наибольшее диагностическое значение имеет определение поперечного диаметра крестцового ромба (менее 10 см). Поперечносуженный таз имеет и другие анатомические особенности: малую развернутость крыльев подвздошных костей и узкую лонную дугу.

При владалищном исследовании отмечается сближение седалищных остей, острый лонный угол. Точная диагностика данной формы таза и особенно степени его сужения, возможна только при использовании рентгенопельвиметрии, компьютерной рентгенопельвиметрии, магнитного резонанса (Е. А. Чернуха, 2005).

Роды при кососуженных тазах (анкилотических, кифосколиотических, коксальгических, при одностороннем вывихе бедра).

Одного механизма родов для косых тазов не существует; многое зависит от величины таза и от степени его сужения, от того, в каком из косых размеров вставится головка; при одних и тех же размерах таза и головки, если последняя вставится в большой косой размер, роды закончатся благополучно; если же головка стреловидным швом вставится в укороченный косой размер, то роды могут затянуться.

Механизм родов в этих случаях схож с таковым при общесуженных тазах. При небольших степенях сужения роды протекают благоприятно.

Наименьшее препятствие для вступления головки во входе встречается при коксальгических тазах; наибольшее препятствие для механизма родов бывает при кифосколиозорихитических тазах (А. Я. Крассовский, 1885).

Тазы, суженные вследствие экзостозов, переломов костей и костных опухолей.

**Экзостозы.** Костные выступы на стенках таза в виде энхондром и экзостозов помещаются главным образом на тех местах, где имеются хрящ по соседству с костями, т. е. в области мыса крестцовой кости, на крыльях крестца, чаще же всего на симфизе — в форме шипов и валликов величиною от просяного зерна до размеров виноградины. Если экзостозы особенно многочисленны и имеют острые концы, то мы говорим о тазе с шипами. В зависимости от локализации и количества экзостозы могут вызывать при родах опасные осложнения, а именно повреждения головки плода и мягких путей матери. Такие же повреждения могут иметь место после переломов костей таза, если после таких переломов получаются неправильные и острые мозоли.

**Опухоли таза.** Исходящие из тазовых стенок опухоли чаще всего помещаются на задней стенке таза, на крестце и на копчике.

**Расщепленные тазы.**

В расщепленных тазах на месте симфиза имеется более или менее широкая щель, выполненная одной соединительной тканью, иногда сухожильной. Почти всегда здесь существует также расщепление мочевого пузыря (*ectopia vesicae*) или брюшной стенки.

## 25.4. Ведение беременности и родов при узком тазе

Для постановки диагноза узкого таза женщина должна быть всесторонне обследована. Например, при антропоидной форме таза с удлиненными прямыми и укороченными поперечными диаметрами, вставление головки происходит сагиттальным швом в прямом или в одном из косых диаметров таза, т.е. наибольший диаметр головки устанавливается в наибольшем диаметре таза. Бипариетальный диаметр головки, как самый узкий ее размер, проходит через самый узкий диаметр таза в любой плоскости. Величина таза меньше влияет на механизм родов, чем его форма. У женщин с малыми размерами таза самопроизвольные роды наблюдаются в тех случаях, когда между величиной головки плода и величиной таза отсутствует диспропорция. При больших размерах таза и крупном плоде самопроизвольные роды могут быть невозможны из-за дис-

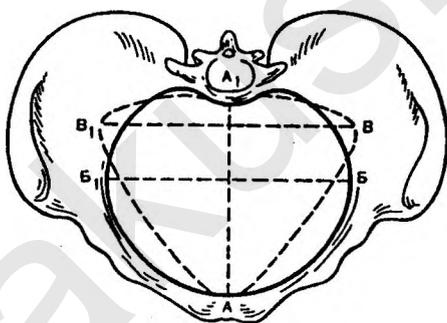


Рис. 25.28. Формы входа в малый таз:  
1 - A-A1 - прямой размер входа в малый таз; 2 - B-B1 - поперечный размер входа в малый таз (гинекоидный); 3 - B-B1 - поперечный размер входа в малый таз (андроидный).

пропорции между размерами таза матери и размерами головки плода (рис. 25.28). По данным Е. А. Чернуха и соавт. (1995), методом изучения прямых и боковых рентгенограмм выявлены следующие формы таза: гинекоидная — у 49,9% женщин; андроидно-гинекоидная — у 18,9%; плоскорихитическая — у 11,7%; антропоидная у 10,6%; платипеллоидная — у 0,6% (рис. 25.29 а, б, в, г; 25.30). Кроме вышеперечисленных форм авторами у 8,3% женщин была выделена новая форма таза, для которой характерно укорочение прямого диаметра широкой части полости за счет выпрямления кривизны крестца и его уплощения. В связи с уплощением крестца в некоторых случаях прямой диаметр входа может быть больше прямого диаметра широкой части полости. При таком строении таза емкость входа будет больше емкости широкой части полости и продвижение головки по родовому каналу может встретить препятствие в широкой части полости таза. Кроме того, таз малых размеров был выявлен у 39,6% женщин, средних размеров — у 53,62% и таз больших размеров — у 6,78%.

При гинекоидной форме преобладает таз больших размеров — 81,4%, а малый таз при этой форме наблюдается у 13,92%. При форме таза с укорочением прямого диаметра широкой части полости малый таз встретился в 80,4%, а при плоскорихитическом и андроидно-гинекоидной формах таз малых размеров был выявлен в половине случаев (Е. А. Чернуха, 1991).

Проблема узкого таза остается одной

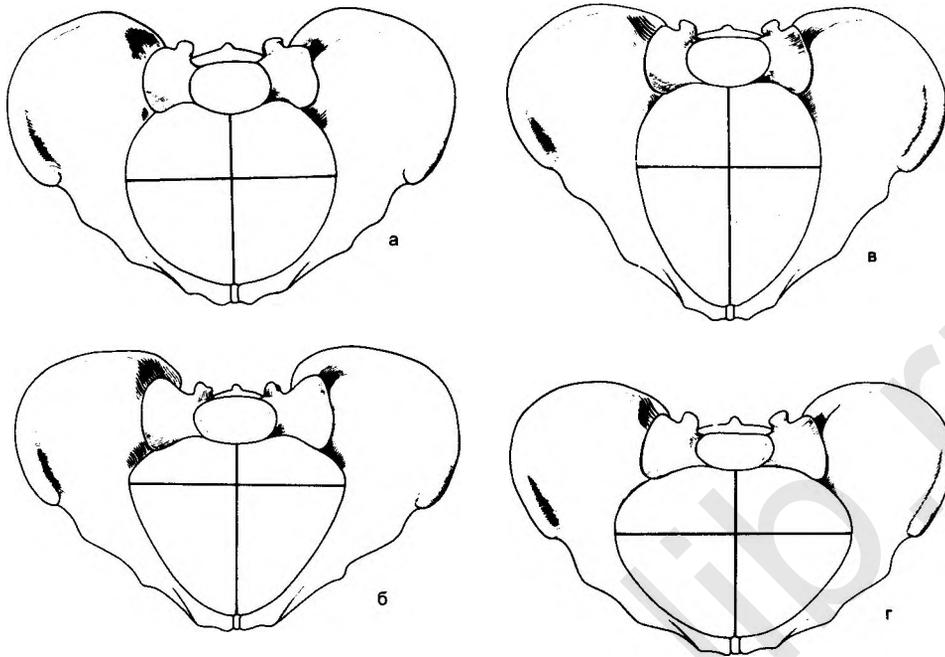


Рис. 25.29. Основные формы женского таза (по: Reid, Ryan, Benischke, 1972):  
 а — гинекоидный, б — андроидный, в — антропоидный, г — платипеллоидный.

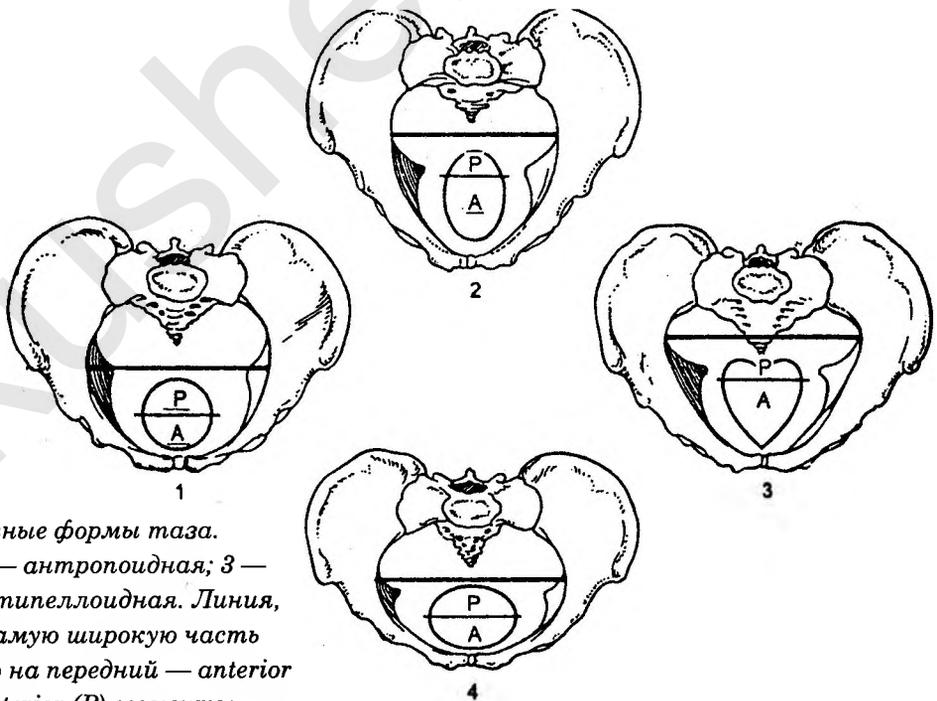


Рис. 25.30. Основные формы таза.  
 1 — гинекоидная; 2 — антропоидная; 3 — андроидная; 4 — платипеллоидная. Линия, проходящая через самую широкую часть входа в таз, делит его на передний — anterior (A) и задний — posterior (P) сегменты.

## Основные наружные размеры узкого таза

Форма таза	D. spinarum, см	D. cristaruin, см	D. trochanterica, см	Conjugata externa, см
Нормальный	25-26	28-29	30-31	20
Поперечносуженный	24-25	25-26	28-29	20
Простой плоский	26	29	30	18
Плоскоррахитический	26	26	31	17
Таз с уменьшением прямого размера широкой части полости	26	29	30	20
Общеравномерносуженный таз	24	26	28	18

из наиболее актуальных и в тоже время наиболее трудной в акушерстве, несмотря на то, что этот вопрос подвергался известной эволюции.

За последние годы, благодаря профилактическому направлению отечественной медицины, сократилось число анатомически узких тазов. При этом почти не встречаются узкие тазы с грубой деформацией и резким сужением: плоскоррахитические, кифотические, уменьшились частота и степень общеравномерносуженного таза. Однако акцелерация и увеличение отношения роста к массе тела женщин способствовали развитию тазов большей емкости. Так, по данным современных авторов, основанным на ультразвуковом и рентгенологическом методах, было показано, что средняя величина истинной конъюгаты в настоящее время составляет  $12 \pm 0,8$  см, а истинная конъюгата более 13 см встречается лишь у каждой десятой женщины, менее 11 см — у 6,1%.

Вместе с тем, отсутствие грубо де-

формированных тазов, за исключением лишь переломов пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза в детородном возрасте, которые являются результатом тяжелой травмы, полученной при автомобильных катастрофах, все же следует сказать, что проблема узкого таза остается актуальной, так как в процессе акцелерации появились новые формы узких тазов: поперечносуженный, ассимиляционный или длинный таз по Кирхофу, таз с уменьшением прямого диаметра широкой части полости малого таза. При этом отмечена тенденция к увеличению частоты этих форм узких тазов (Абрамченко В. В., 1987).

Указанные тазы не имеют грубых анатомических изменений, которые обычно легко бы обнаруживались при наружном и внутреннем исследовании тазомером и другими способами. Их форма и строение представляют различные варианты тазов плоских, мужского типа, инфантильных, так как это обусловлено быстрым ростом

современных женщин, т. е. быстрым ростом в длину женского скелета; уменьшились поперечные размеры таза, одновременно сформировались узкий, отвесно стоящий крестец, узкая лонная дуга, отвесно стоящие подвздошные кости, так называемый поперечносуженный таз и др. Поэтому определение этих форм узкого таза в настоящее время немислимо без дополнительных объективных методов-применение ультразвуковых методов исследования, рентгенопельвиметрии и др. Одновременно отмечается увеличение частоты рождения крупных плодов, что привело к увеличению частоты так называемого клинически узкого таза.

Прежде чем перейти к оценке узкого таза, необходимо напомнить нормальный биомеханизм родов. Необходимо учитывать конституцию женщины. У женщин астенического типа отмечается преобладание роста тела в длину при узком туловище. Костяк узкий и легкий. Позвоночник часто образует кифоз в шейно-грудном отделе, в результате чего тело согнуто вперед. Угол наклона таза составляет  $44,8^\circ$ , поясничный лордоз — 4,3 см, индекс массы низкий (рис. 25.31).

У женщин гиперстенического типа преобладают размеры тела в ширину. Костяк широкий и прочный. Отмечается усиленный физиологический поясничный лордоз, в результате чего тело отклонено кзади. Угол наклона таза —  $46,2^\circ$ , поясничный лордоз — 4,7 см.

При нормостеническом типе конституции беременность и роды протекают нормально.

Необходимо обращать внимание на форму ромба Михаэлиса (рис. 25.32). Так, при плоскоррахитическом тазе верхняя точка ромба нередко совпадает с основанием верхнего треугольника. При кососуженных тазах боковые точки ромба соответствующим образом смещаются — одна выше, другая ниже (рис. 25.33).

**Инструментальное измерение таза.** Тазомером в лежачем положении женщины измеряют расстояние между определенными точками скелета — выступами костей. Измеряют три поперечных размера: 1) расстояние между остями (*distantia spinarum*) равное 25-26 см; 2) расстояние между гребешками (*distantia cristarum*), равное 28-29 см; 3) расстояние между большими вертелами (*distantia trochanterica*), равное 30-31 см. При этом концы циркуля ставят на самые выдающиеся точки передневерхних остей, на самые выдающиеся точки гребешковых костей и выдающиеся точки наружной поверхности больших вертелов (рис. 25.34).

При измерении наружного прямого размера таза женщина находится в положении на боку, при этом нога, на которой лежит женщина, должна быть согнута в тазобедренном и коленном суставах, а другая нога — вытянута. Одну ножку тазомера ставят на переднюю поверхность симфиза близ его верхнего края, а другую — в углубление между последним поясничным и I крестцовым позвонками — в верхний угол ромба Михаэлиса. Это наружный прямой размер или наружная конъюгата, которая в норме равна

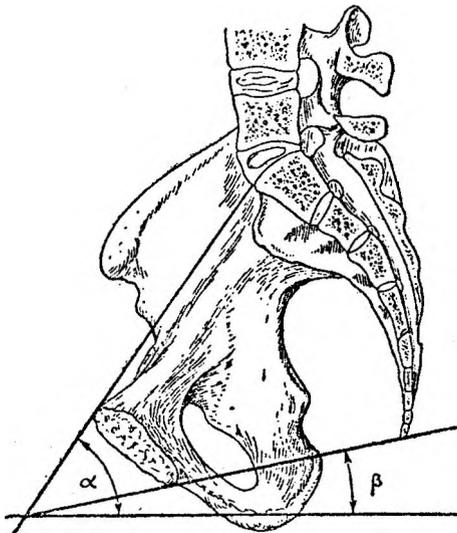


Рис. 25.31. Наклонение таза.



Рис. 25.32. Крестцовый ромб.

20-21 см (рис. 25.35). По ней можно судить и о размере внутренней истинной конъюгаты, для чего необходимо из размера наружной конъюгаты вычесть 9,5-10 см. Внутренний прямой размер равен 11 см.

Существует еще один размер — боковая конъюгата. Это расстояние между передневерхней и задневерхней остями подвздошных костей одной и той же стороны, которое позволяет судить о внутренних размерах таза; в норме он равен 14,5-15 см, а при плоских тазах — 13-13,5 см.

При измерении поперечного размера выхода таза кончики тазомера устанавливают на внутренних краях седалищных бугров и к полученной цифре 9,5 см прибавляют 1-1,5 см на толщину мягких тканей (рис. 25.36). При измерении прямого размера выхода таза кончики циркуля помещают на вершину копчика и на нижний край симфиза и из полученной величины 12-12,5 см вычитают 1,5 см на толщину крестцовой кости и мягких частей (рис. 25.37). О толщине костей таза можно судить по индексу Соловьева — области окружности лучезапястного сочленения, который при нормальном телосложении женщины равен 14,5-15,5 см.

Далее необходимо приемами Леопольда определить положение плода, вид, позицию и предлежащую часть (рис. 25.38 а, б, в, г). Очень существенным является определение положения головки по отношению к плоскости входа и полости таза, что важно для понимания биомеханизма родов.

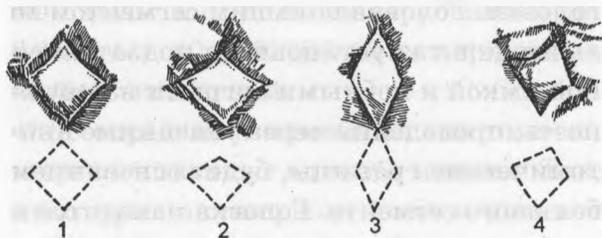


Рис. 25.33. Форма крестцового ромба при узком тазе.

- 1 — нормальный таз;
- 2 — плоскорихитический;
- 3 — общеравномерносуженный;
- 4 — кососуженный.

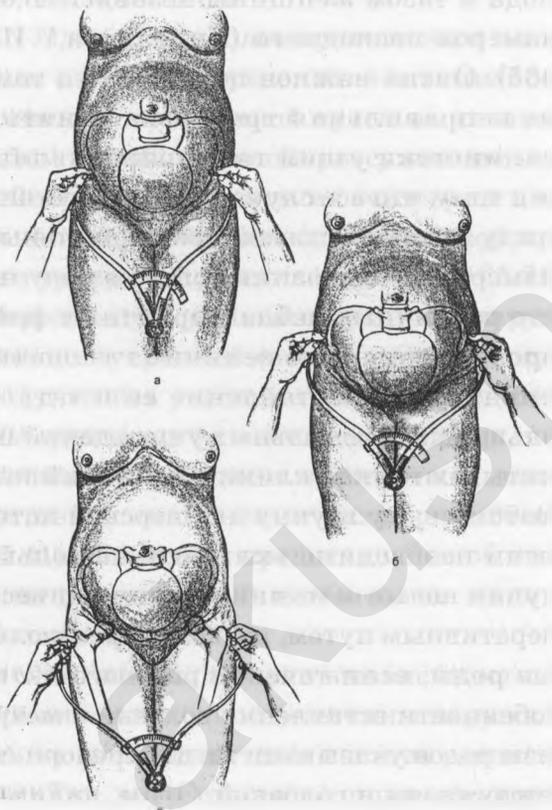


Рис. 25.34. Измерение поперечных размеров таза:

- a — distantia spinarum;
- б — distantia cristarum;
- в — distantia trochanterica.

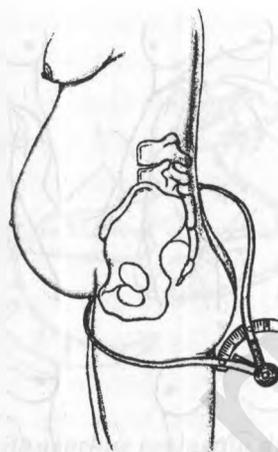


Рис. 25.35. Измерение наружной конъюгаты (conjugata externa).

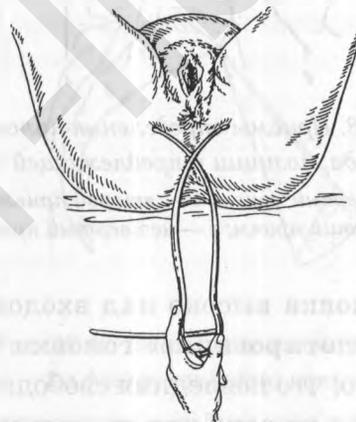


Рис. 25.36. Измерение поперечного размера выхода таза:

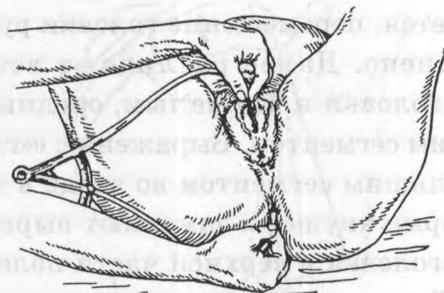


Рис. 25.36. Прямой размер выхода таза (измерение):

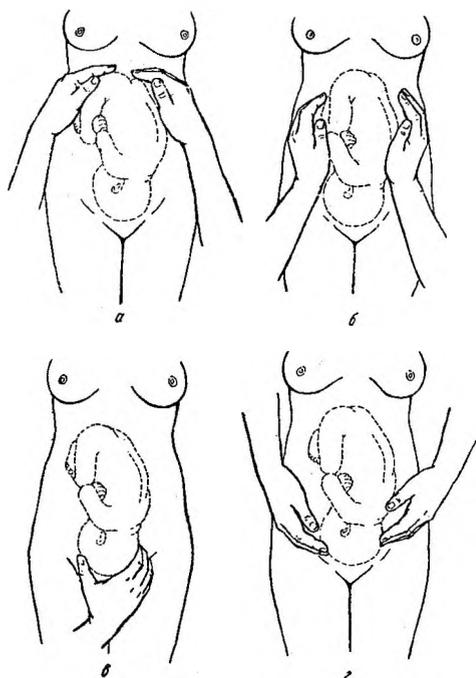


Рис. 25.38. Приемы определения положения плода, вида, позиции и предлежащей части.

а — первый прием; б — второй прием; в — третий прием; г — четвертый прием.

1. Головка высоко над входом в таз или «баллотирование» головки указывают на то, что последняя свободно перемещается в сторону при смещении рукой акушера.

2. Головка прижата ко входу в таз — подобных смещений головки произвести не удастся, перемещение головки рукой затруднено. Далее различают вставление головки в таз малым, средним и большим сегментом. Выражение: «головавка большим сегментом во входе в таз» некоторые акушеры заменяют выражением «головавка в верхней части полости таза». Головка малым сегментом — когда ниже плоскости входа в таз находится только незначительная часть или полюс

головки. Головка большим сегментом во — входе в таз установится подзатылочной ямкой и лобными буграми и окружность, проведения через указанные анатомические границы, будет основанием большого сегмента. Головка находится в полости таза — головавка находится вся в полости малого таза.

#### Узкий таз.

В настоящее время четко определилось понятие анатомически и клинически узкого таза и выявилось преобладание последнего, клинически узкий таз означает несоответствие между головкой плода и тазом женщины независимо от размеров последнего (Калганова Р. И., 1965). Очень важное положение о том, что неправильная трактовка понятия «клинически узкий таз» приводит также к тому, что все случаи несоответствия между тазом и головкой при нормальных размерах таза, возникающие в результате различных неблагоприятных факторов (чрезмерная величина головки, неправильное вставление ее и т. д.), в большинстве родильных учреждений не учитываются как клинически узкий таз. Поэтому в эту группу акушерской патологии необходимо включить не только случаи несоответствия, закончившиеся оперативным путем, но и самопроизвольные роды, если течение родового акта, особенности вставления головки и механизм родов указывали на диспропорцию между тазом и головкой. Этим, видимо, можно объяснить и то обстоятельство, что основным показанием к операции кесарева сечения является анатомически и клинически узкий таз у каждой 3-5-й

женщины, а по данным зарубежных авторов — в 40-50% из числа первичных кесаревых сечений.

В определении понятия анатомически узкого таза нет единого мнения. Так, некоторые акушеры относят к ним все тазы, костный скелет которых имеет неправильное развитие и форму. Другие врачи руководствуются уменьшением всех наружных размеров таза на 1,5-2 см. Большинство же акушеров считают уменьшение одного из основных размеров — наружной конъюгаты, принимая за начальную границу размер, равный 19; 18; 17,5 и 17 см.

Однако наиболее правильным и точным является определение истинной конъюгаты, полученной путем вычитания 1,5 см при обшервномерносуженном тазе и 2 см — при плоском из величины диагональной конъюгаты, измеренной при внутреннем исследовании (рис. 25.39). Нередко при сравнении величин наружной и внутренней (истинной) конъюгат, полученных у одной и той же женщины, обнаруживается заметная разница, что зависит от толщины костей таза, высоты лона, наклона таза (рис. 25.40, 25.41). Известное представление об этом дает упомянутый нами выше индекс Соловьева.

Это важно, так как в зависимости от принятия исходной величины наружной конъюгаты меняется и частота узких тазов. Так, если принять наружную конъюгату равной 19 см и меньше, то процент узких тазов будет высокий, при 18 см — 10-15%, при 17,5 см — 5-10%. В среднем частота узких тазов колеблется от 10 до

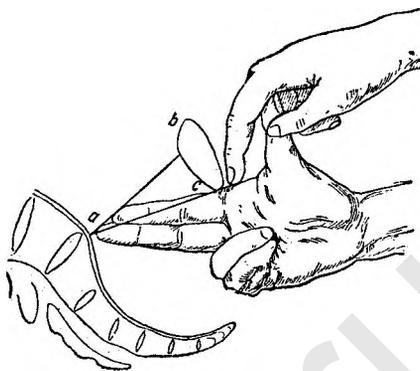


Рис. 25.39. Измерение *conjugata diagonalis*.



Рис. 25.40. Влияние высоты лона на длину *conjugata vera*.

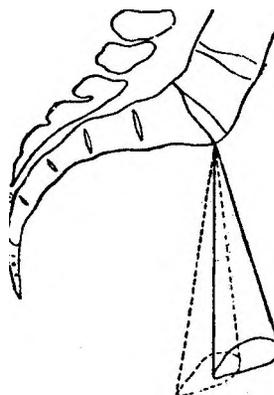


Рис. 25.41. Наклонение таза и размеры *conjugata vera*.

15%, в то время как обуславливающие серьезные нарушения акта родов узкие тазы наблюдаются лишь в 3-5%.

Различна оценка и степени сужения таза. Некоторые акушеры руководствуются тремя, другие — четырьмя степенями сужения, принимая за основу нормальную величину истинной конъюгаты в 11 см. Возможно, целесообразнее ориентироваться сразу на величину диагональной конъюгаты, так как все равно каждый раз из нее приходится вычитать 1,5-2 см, чтобы получить размер истинной конъюгаты.

Внедрение в акушерскую практику рентгенопельвиометрии, ультразвуковых методов исследования, а также использо-

вание полного сканирования всего таза при помощи компьютеризованной аксиальной томографии позволили выявить формы узкого таза, мало известные широкому кругу акушеров. К ним относятся упомянутый нами ассимиляционный таз или «длинный таз», а также таз с укорочением прямых размеров полости.

По современным данным, частота анатомически узкого таза колеблется от 2 до 4%, при этом изменилась структура различных форм узкого таза: наиболее часто (до 45%) встречается таз с сужением поперечных размеров. Второе место по частоте (22%) занимает таз с уменьшением прямого размера широкой части полости и уплощением крестца.

## 25.5. Диагностика узкого таза

В клиническом аспекте диагностика узкого таза должна состоять из тщательно собранного анамнеза, общего осмотра беременной или роженицы и внутреннего исследования.

Врач наиболее существенные данные получает из выяснения возраста, перенесенных общих и инфекционных заболеваний, которые могут неблагоприятно отразиться на общем развитии организма (инфантилизм, гипоплазия) и правильном формировании таза (рахит, костный туберкулез).

Из акушерского анамнеза наиболее существенными являются позднее начало месячных, нарушение их ритма, за-

тяжные предшествующие роды со слабостью родовой деятельности, оперативное родоразрешение, особенно кесарево сечение, перфорация матки и консервативная миомэктомия, плодоразрушающие операции, роды крупным плодом.

При общем наружном осмотре обращается внимание на рост: малый — 155-145 см и ниже, как предпосылка к общеравномерносуженному тазу; большой — 165 см и выше — к воронкообразному тазу; признаки рахита — к плоскорахитическому, а также к простому плоскому тазу; хромота, укорочение ноги, изменение формы тазобедренных суставов (одного или двух) — к наличию косо-

суженных тазов (коксалгический, сколиотический и анкилотический таз).

Наиболее важным для уточнения формы и особенно степени сужения таза является вагинальное исследование для определения диагональной конъюгаты при наиболее часто встречающихся формах тазов — общеравномерносуженном и плоском: для редко встречающихся тазов (неправильной формы) — выявление емкости половин таза, наряду с измерением и диагональной конъюгаты.

Для суждения о степени сужения кифотического таза необходимо измерение прямого и поперечного размеров выхода таза — последний в норме имеет округлую форму с диаметром указанных размеров 10,5-11 см.

Механизм или биомеханизм родов при узких тазах, особенно типичных и наиболее часто встречающихся, хорошо изучен. Он носит довольно специфический характер, заключающийся в приспособительных движениях головки для преодоления отдельных препятствий или общего сужения таза. Помимо этого происходит образование родовой опухоли и конфигурации головки, что уменьшает размеры ее и облегчает прохождение через суженный для нее таз. Без знания этих особенностей невозможно ни понять течение, ни вести роды при той или иной форме узкого таза.

Среди абсолютных показаний к кесареву сечению следует назвать анатомически узкий таз III степени (истинная конъюгата менее 7 см), иногда II степени при наличии крупного плода, а также клиническое несоответствие таза жен-

щины и головки плода. Среди относительных показаний может быть анатомически узкий таз I и II степени с истинной конъюгатой от 11 до 7 см. Для решения вопроса об абдоминальном родоразрешении может иметь значение и сочетание его с пожилым возрастом женщины, мертворождением в анамнезе, тазовым предлежанием, крупным плодом, неправильным вставлением головки и др.; подобных женщин групп высокого риска врач своевременно направляет в квалифицированное родовспомогательное учреждение.

За последнее время, вследствие более часто встречающегося развития крупных плодов, зачастую наблюдается неблагоприятная акушерская ситуация при нормальных размерах таза и тем более при начальных сужениях таза. Создается картина относительной, а иногда и более выраженной клинической недостаточности. Крупная головка относительно долго остается подвижной или слабо прижатой ко входу в таз. Это излишне растягивает нижний сегмент при схватках, не давая ему надлежащим образом сокращаться, что считается в настоящее время необходимым для нормального течения родов, и ведет к замедленному раскрытию шейки матки.

При этом нередко возникает дискоординированная родовая деятельность, сопровождающаяся несвоевременным отхождением околоплодных вод и развитием слабости родовой деятельности. Отсутствие образования родовой опухоли и достаточной конфигурации головки для преодоления известного сопротивле-

ния со стороны таза создает предпосылки к развитию клинически узкого таза. В то время как раньше подавляющее большинство родов даже при I степени сужения таза заканчивались в 80-90% самостоятельно, в настоящее время в связи с большим количеством крупных плодов прохождение крупной головки встречает значительные, трудно преодолимые препятствия, даже при нормальных размерах таза.

Применение спазмолитиков, своевременное предоставление сна-отдыха, а также применение интравагинально геля с простагландинами и применением родостимуляции, наряду с профилактикой инфекции и мероприятиями, улучшающими жизнедеятельность внутриутробного плода, позволяет закончить роды через естественные родовые пути.

Нередко для скорейшего раскрытия шейки матки и устранения болезненных и мало продуктивных схваток и нормализации родовой деятельности благотворное (спазмолитическое и болеутоляющее) действие оказывает эпидуральная аналгезия, которая должна проводиться высококвалифицированным анестезиологом.

Для профилактики крупных плодов следует более активно регулировать избыточную массу и развитие крупных плодов диетическими и другими мероприятиями, ибо имеющаяся акцелерация внутриутробного плода, при сохранившихся нормальных размерах таза у женщин, создает известные трудности в родах.

Отмечаются большая частота и проявление различных осложнений в родах при узком тазе. Имеются общие осложнения, наблюдаемые при всех узких тазах, и некоторые из них, свойственные отдельным видам (разновидностям) узких тазов, связанные со спецификой механизма родов. Общим осложнением узких тазов является несвоевременное (как преждевременное, так и раннее) отхождение вод, которое наблюдается в 5 раз чаще, чем обычно. Объясняется это, как правило, длительным стоянием головки, подвижной над входом в таз или у входа в малый таз. Чаще это наблюдается при плоских тазах, где недостаточно образуется пояс соприкосновения головки с плоскостью входа в таз, и реже при общеравномерносуженном тазе. Этим же объясняется более частое выпадение мелких частей плода и особенно неблагоприятное — выпадение петель пуповины; более замедленное открытие шейки матки (спадение ее краев после отхождения вод и отсутствие прохождения головки), ведущее к затяжным родам и длительному безводному промежутку и утомлению роженицы. Еще более неблагоприятное осложнение — это присоединение инфекции (лихорадка в родах и эндометрит) и асфиксия внутриутробного плода. Часто имеет место развитие первичной слабости родовой деятельности, особенно у первородящих. Это обусловлено необходимостью длительного преодоления препятствий суженного таза. У первородящих это осложнение нередко связано с общим развитием и инфантилизмом, у повторородящих — с перерастяжением муску-

латуры матки, измененной предшествующими затяжными родами. Часто развивается вторичная слабость родовой деятельности.

Отмечается появление несвоевременных или ложных потуг при высоко стоящей или только прижатой головке и неполном открытии меточного зева, как выражение наличия препятствия к продвижению головки. Это «крик» узкого таза, по выражению французских авторов. Длительное стояние головки в одной плоскости таза вызывает болезненные, интенсивные, иногда судорожные схватки, что иногда чревато перерастяжением нижнего сегмента матки с высоким стоянием пограничного валика (бороздка Шатц-Унтербергера). Это же является и сигналом угрожающего или начинающегося разрыва матки (появление сукровичных выделений). Не безразлично отсутствие продвижения головки и для сдавливания мягких тканей (ишемизация их), мочевого пузыря (появление крови в моче), и при отсутствии должного внимания к этим угрожающим симптомам со стороны врача в дальнейшем могут иметь место некроз тканей и образование мочеполовых свищей. Ущемление передней губы шейки матки, проявляющиеся кровянистыми выделениями, болезненными произвольными потугами, требует своевременного заправления шейки матки во избежание травматизации ее и

облегчения продвижения головки. Резко затрудненное прохождение головки, особенно крупной, через суженный таз, а также применение при этом родоразрешающих операций (наложения щипцов, особенно полостных, или вакуум-экстрактора) могут повести к разрыву лонного сочленения.

Нередко узкий таз является причиной неправильных положений плода и вставлений головки (преимущественно разгибательных), прохождения ее большими размерами, что обычно создает еще дополнительные трудности и может повести к явлениям клинически узкого таза.

Имеется значительное число и других осложнений при узком тазе, о которых врач не должен забывать. Так, особенно велико число случаев несвоевременного отхождения вод (более чем у каждой третьей роженицы), лихорадки в родах (у каждой десятой), внутриутробной асфиксии плода (почти у половины женщин с узким тазом).

Большое число нарушений жизнедеятельности плода частично объясняется тем, что оно в современных условиях устанавливается с использованием аппаратных методов исследования (кардиотокография) без явных клинических проявлений изменений аускультативно (акушерским стетоскопом) характера сердцебиения плода или наличия примеси мекония в околоплодных водах.

## 25.6. Течение и ведение родов при узком тазе

Зависит не только и не столько от уменьшения его размеров (исключая 3-ю и 4-ю степень абсолютного сужения при истинной конъюгате 7-5 см и менее), сколько от величины массы плода, точнее его головки, ее конфигурабельности, а также достаточной родовой деятельности. К этому следует добавить необходимость максимального сохранения плодного пузыря, ибо несвоевременное отхождение вод влечет указанные выше осложнения и значительно ухудшает исход родов для матери и для плода, подавляющее большинство родов при 1-й степени сужения общеравномерносуженного и плоского тазов (если исключить сопутствующую возможную патологию) заканчивается самостоятельно рождением живого доношенного плода в 75-85% и даже в 90%. Однако в настоящее время в связи с возросшим числом крупных плодов чаще может проявляться относительное клиническое несоответствие, требующее влагалищного оперативного родоразрешения — наложения акушерских щипцов или вакуум-экстрактора (желательно выходных).

С целью родоразрешения в ряде стран и до настоящего времени предлагаются и применяются тазорасширяющие операции — подкожная симфизеотомия и пубиотомия, которые в нашей стране не применяются.

При выявлении абсолютного несоответствия — родоразрешение кесаревым сечением. При II степени сужения самостоятельные роды возможны, если головка невелика, тогда таз может оказать-

ся функционально достаточным. В этих случаях особенно не следует допускать перенашивания и развития слабости родовой деятельности. Ведение родов при общесуженном-плоском тазе — чрезвычайно ответственная задача для врача; течение их обычно тяжелое, самопроизвольные роды возможны примерно в половине случаев.

Врач при наблюдении за беременной должен учитывать указанные выше особенности узких тазов, их функциональные возможности в сопоставлении с массой плода и своевременно госпитализировать в родильный дом. Для этого следует, наряду с измерением таза и массы плода, использовать также и некоторые другие признаки, характеризующие функциональные возможности — ультразвуковое обследование, признак Гофмейера-Мюллера при бережном его применении. Мы не рекомендуем применять метод Гофмейера-Мюллера, но используем подобную функциональную пробу (более безопасную и физиологическую) в родах, предлагая роженице потужиться 2-3 раза обычно при значительном или полном раскрытии маточного зева во время схватки при введенной во влагалище руке врача. Отсутствие какого-либо продвижения головки или, напротив, известное ее опускание, говорит о различной функциональной возможности таза.

Второй признак — Вастена-Генкеля, по мнению большинства акушеров, имеет очень большое значение и с этим следует согласиться. Существенно при этом

отметить, что его применение особенно ценно, когда головка фиксирована не менее, чем малым сегментом во входе в таз, воды отошли и имеется хорошая родовая деятельность. Следует считать, что признак Вастена-Генкеля очень показателен, и использовать его акушер может повторно в динамике течения родов, начиная от стояния головки малым сегментом, и пока она не достигнет большого сегмента и не минует этот рубеж, после чего станет довольно ясно преодоление основных сужений таза наибольшими ее размерами. Поскольку этот признак не дает убедительной ориентировки при головке, стоящей над входом в таз или у входа в таз, более целесообразно говорить в этих случаях не о признаке как таковом, а о том, имеется ли нависание головки над лоном или нет. Однако при некоторых неправильных вставлениях головки (высокое прямое стояние стреловидного шва — затылочно-крестцовая позиция — при поперечносуженном тазе; переднетеменное склонение — при плоскорихитическом тазе; лицевое предлежание) признак Вастена не дает правильной ориентировки о соотношении между головкой и тазом. Чаше он представляется отрицательным, хотя функциональное равновесие еще не определилось.

Врач-акушер должен помнить, что клиническое течение родов при узком тазе отличается большей длительностью, чем обычно, и оно тем продолжительнее, чем больше степень сужения таза, чем сильнее выявляется клиническое несоответствие между головкой и тазом в процессе родов. Это объясняется необходи-

мым временем для выработки механизма, свойственного каждой разновидности таза. Необходимым является также наличие достаточной родовой деятельности и конфигурации головки. Трудности формирования головки и механизма родов, длительность этих процессов приводит к утомлению роженицы. Особенно неблагоприятным в этом отношении является общесуженный-плоский таз с большой продолжительностью родов (ранее до 1,5-2 сут), при этом чаще вырабатывается заднетеменное, менее выгодное для продвижения головки, вставление. При поперечносуженном тазе и высоком прямом стоянии стреловидного шва, что считается благоприятным для этой формы таза, головка нередко проходит через весь таз в прямом размере.

Следует учитывать, что в настоящее время среди узких тазов наиболее часто встречается поперечносуженный таз с уменьшением прямого размера широкой части полости малого таза. Напомним, что широкой частью полости малого таза называется тот его отдел, который располагается ниже плоскости входа, точнее за плоскостью входа. Этот отдел занимает пространство, ограниченное спереди поперечной линией, разделяющей на две равные части внутреннюю поверхность лобкового симфиза, сзади — линией соединения II и III крестцовых позвонков, с боков — серединой дна сочленовных вертлужных впадин. Линия, соединяющая все перечисленные образования, представляет собой окружность, соответствующую плоскости широкой части малого таза.

В этой плоскости определяются следующие размеры:

1) прямой — от верхнего края III крестцового позвонка до середины внутренней поверхности лонного сочленения; в норме он равен 13 см;

2) поперечный между средними точками вертлужных впадин; он равен 12,5 см;

3) косые — от верхнего края большой седалищной вырезки одной стороны до борозды запирающей мышцы противоположной стороны; они равны 13,5 см.

Здесь же следует упомянуть и о понятии плоскость узкой части полости малого таза, что имеет огромное значение для акушерства. К узкой части полости малого таза относится пространство, расположенное между плоскостью его широкой части и плоскостью выхода. Оно имеет следующие ограничивающие его точки: спереди — нижний край лобкового симфиза, сзади — верхушку крестцовой кости; с боков — концы седалищных остей. Линия, соединяющая перечисленные выше образования, представляет собой окружность, которая и соответствует плоскости узкой части малого таза. Эта плоскость имеет следующие размеры: 1) прямой — от верхушки крестца до нижнего края лобкового симфиза, в норме он равен 11,5 см; 2) поперечный — линия, соединяющая седалищные ости, этот размер равен 10,5 см.

Когда роженица утомлена, ей необходимо предоставить медикаментозный сон-отдых. Мы придерживаемся дозированного сна-отдыха через 6-8 ч пребывания женщины в родах, а у соматически

отягощенных рожениц или с поздним гестозом и раньше, при наличии у них утомления, особенно в ночное и вечернее время, продолжительность сна дозируется от 3-4 до 6 ч в зависимости от акушерской ситуации, в частности, от состояния плодного пузыря и длительности безводного промежутка, а также наличия или отсутствия повышения температуры тела в родах. Целесообразно в родах применение спазмолитиков.

Часто развитие слабости родовой деятельности приводит к необходимости применения родостимуляции, которая считается допустимой лишь при условии полного отсутствия признаков перерастяжения нижнего сегмента матки. При ведении родов с применением родостимулирующих средств, необходимо обращать внимание на фоне родостимуляции на легкие степени несоответствия или при нахождении высоко стоящей пограничной бороздки Шатц-Унтербергера вовремя прекратить введение окситотических средств. Во II периоде родов применимо наложение бинта Вербова.

С известной осторожностью при слабости родовой деятельности при I-й степени сужения таза можно применить окситотические средства. Особенно строго должно приниматься решение об активации родовой деятельности у повторнородящих и многорожавших женщин, учитывая истончение нижнего сегмента и угрозу его разрыва и лишь при явном отсутствии несоответствия между головкой и тазом матери.

Необходимо проводить профилактику гипоксии плода в родах. Ранее про-

водимая строго консервативно-выжидательная тактика теперь заменена менее консервативной, во избежание повреждений организма матери, для получения живого и здорового новорожденного ребенка. Одним из наиболее щадящих методов родоразрешения является операция кесарева сечения. Особенно эта операция показана при сочетании анатомически узкого таза с неправильным вставлением головки, а также при тазах, суженных в полости выхода таза (кифотический и воронкообразный), при тазовых предлежаниях плода, особенно крупного и у первородящих старшего возраста, при наличии рубца на матке.

Рациональное ведение родов при узком тазе до сих пор относится к наиболее трудным разделам практического акушерства, поскольку узкий таз остается одной из причин родового травматизма матери и плода, перинатальной смертности и детской инвалидности.

В настоящее время в связи с изменением социальных условий, в которых происходит развитие организма девушек, значительным увеличением психофизических нагрузок и стрессовых ситуаций, усиленные занятая спортом девочек с раннего возраста, а также процессами акцелерации произошли изменения как в частоте, так и в структуре анатомически узкого таза. Практически исчезли грубо деформированные тазы, а также сужения таза III-IV степени. В основном преобладают так называемые «стертые» формы узкого таза. Механизм родов при этих формах, как правило, не нарушается, однако в ряде случаев возможны ослож-

нения, приводящие к травматизму плода. Диагностика таких форм узкого таза возможна лишь с помощью специальных методов исследования (Е. А. Чернуха, А. И. Волобуев, Д. К. Пучко, 2002).

До настоящего времени, несмотря на то, что почти в течение трех столетий разрабатывается учение об узком тазе, нет общепризнанной классификации узкого таза, а деление узкого таза на степени сужения по величине истинной конъюгаты не отвечает потребностям современного акушерства.

С позиций перинатального акушерства изменились и принципы родоразрешения женщин с анатомически узким тазом.

Согласно информационному письму «Ведение беременности и родов у женщин с анатомически узким тазом» (Е. А. Чернуха и соавт., 2002), анатомически узким тазом принято считать таз, в котором все или хотя бы один из размеров укорочен по сравнению с нормальным на 1,5-2 см и более. Нижней границей нормы считаются следующие размеры малого таза: прямой размер входа — 11,0 см, прямой размер широкой части — 12,5 см, прямой размер выхода — 9,5 см, поперечный размер входа и широкой части — 12,5 см, межостный — 10,5 см и битуберозный — 11,5 см.

В современных условиях частота анатомически узкого таза у беременных и рожениц группы высокого риска составляет  $6,90 \pm 0,12\%$ . В структуре узкого таза преобладают так называемые «стертые» формы, к которым относятся сужения до 1,0 см 1-3 размеров малого таза в различ-

ных сочетаниях. Доля таких форм таза достигает 60%.

Систематизация имеющихся в настоящее время, в том числе и «стертых» форм малого таза, позволила выделить 4 основные группы анатомически узких тазов: 1) тазы с уменьшением поперечных размеров (поперечносуженные); 2) тазы с уменьшением прямых размеров (плоские); 3) тазы с уменьшением как прямых, так и поперечных размеров (общесуженные) и 4) прочие (кососмещенные тазы и др.). Частота каждой из групп соответственно составляет: 61,7%; 19,2%; 18,8% и 0,3%.

Целесообразно выделять I-ю (до 1,0 см по любому из размеров) и II-ю степени (более 1,0 см по любому из размеров) сужения таза.

В группу риска по наличию анатомически узкого таза следует относить беременных с частыми инфекционными заболеваниями и значительными психофизическими нагрузками в пубертатном возрасте, нарушениями менструальной и генеративной функции, заболеваниями костной системы, травмами малого таза. У повторнородящих особое внимание следует уделять течению и исходу предыдущих родов (затяжные роды, перинатальные потери доношенных детей вследствие родовой травмы, нарушения в психомоторном развитии детей в последующем).

При антропометрическом обследовании рост менее 160 см, размер обуви менее 23 (36), длина кисти менее 16 см, I и III пальцев руки менее 6 и 8 см соответственно, уменьшение наружных размеров таза и пояснично-крестцового

ромба, данные влагалищного исследования (размеры диагональной конъюгаты, величина лонного угла, сближение седалищных остей и т. д.) указывают на высокую возможность анатомических изменений малого таза. Все они подлежат госпитализации в акушерский стационар за 1,5-2 недели до родов для уточнения диагноза и выбора оптимального способа родоразрешения.

Окончательный диагноз анатомически узкого таза ставят на основании данных рентгенопельвиметрии (предпочтительно цифровой) или магнитно-резонансной пельвиметрии.

Рентгенопельвиметрию проводят с помощью малодозной цифровой рентгенографической установки (МЦРУ) сканирующего типа «Сибирь-Н». Установка производится серийно и разрешена к производству и применению в медицине на территории Российской Федерации.

Съемка производится в двух проекциях: переднезадней и левой боковой в вертикальном положении пациентки (стоя). Поверхностная экспозиционная доза облучения для двух рентгенограмм составляет от 52 до 70 мР, при предельно допустимой 1 Р. Имеется программа расчета коэффициентов соотношений плоскостей малого таза к площади сечения сегмента вставления головки плода, использование которых дает возможность прогнозировать исход родов для плода и новорожденного. Указанные коэффициенты вычисляются как отношение площадей сечений соответствующих плоскостей малого таза к площади сечения сегмента вставления головки плода.

Магнитно-резонансная томография проводится на томографе Magnetom Harmony с напряженностью поля 1 Тл фирмы Siemens (Германия).

Показаниями для проведения рентгено- или магнитно-резонансной пельвиметрии являются:

1) Беременные и роженицы высокого риска перинатальной патологии:

а) повторнородящие с осложненным течением и неблагоприятным исходом предыдущих родов (слабость родовой деятельности, оперативное родоразрешение через естественные родовые пути, «трудные» роды, мертворождение, ранняя неонатальная смертность доношенных детей в результате родовой травмы, нарушение неврологического статуса у ребенка при последующем наблюдении);

б) с эндокринной патологией (гиперандрогения, гиперпролактинемия, аденома гипофиза и т. д.);

в) с бесплодием и невынашиванием беременности в анамнезе;

г) с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями.

2) Первородящие 30 лет и старше.

3) Подозрение на анатомические изменения таза — сужение наружных размеров таза, наличие в анамнезе травматических повреждений, перенесенные рахит и полиомиелит, врожденный вывих тазобедренных суставов, рост менее 160 см.

4) Подозрение на диспропорцию между тазом матери и головкой плода: крупный плод, невставление головки плода в начале родов у первородящих, длительное ее стояние в одной плоскости таза и

высокое расположение во втором периоде родов при хорошей родовой деятельности, неблагоприятные вставления головки.

5) В послеродовом периоде для прогноза последующих родов: диагностированные в родах клинически узкий таз, оперативные роды через естественные родовые пути, затяжной 2-й период, рождение травмированного ребенка и т. д.

Наиболее неблагоприятными в плане течения родов и их исхода для матери и плода являются тазы с уменьшением как прямых, так и поперечных размеров, особенно в полости.

Выбор тактики ведения родов должен осуществляться дифференцированно с учетом данных анамнеза, формы и степени сужения таза, размеров и состояния плода, готовности шейки матки к родам, желания женщины.

Плановое кесарево сечение показано при наличии II степени сужения таза, а также при сочетании I степени сужения анатомически узкого таза с отягощенным акушерским анамнезом, возрастом первородящей старше 30 лет, перенесенной беременностью и отсутствием готовности шейки матки к родам, неправильными положениями плода (тазовое, поперечное, косое), с рубцом на матке, крупным плодом, хронической гипоксией плода.

В процессе родов обязательными являются контроль за состоянием и поведением роженицы, кардиомониторное наблюдение за сократительной деятельностью матки и сердцебиением плода, партография, введение спазмолитических и анальгетических препаратов, про-

филактика гипоксии плода и кровотечения в III и раннем послеродовом периодах, как правило — рассечение промежности. Наиболее частыми осложнениями родов являются: несвоевременное излитие околоплодных вод (до 44,7%), аномалии родовой деятельности (до 20,1%), острая гипоксия входа (до 22,5%), клинически узкий таз (до 11%), дисточия плечиков (до 5,3%).

В процессе родов особое внимание уделяется характеру вставления головки плода с учетом имеющейся формы узкого таза, ее конфигурации и выраженности родовой опухоли для своевременной диагностики функциональной неполноценности таза.

В практическом акушерстве целесообразно выделить две степени клинического несоответствия таза — относительное и абсолютное.

Признаками клинически узкого таза I степени несоответствия являются: особенности вставления головки плода и механизма родов, свойственные имеющейся форме сужения таза; хорошая конфигурация головки; возможны аномалии родовой деятельности.

К признакам клинически узкого таза II степени несоответствия относятся особенности вставления головки, присущие имеющейся форме сужения таза, однако часто возникает механизм вставления головки, несоответствующий данной форме анатомически узкого таза; выраженная конфигурация головки или отсутствие конфигурационной способности головки, особенно при перенесенной

беременности; беспокойное поведение роженицы; преждевременное появление произвольных неэффективных потуг; симптомы прижатия мочевого пузыря; отсутствие поступательных движений головки при полном открытии шейки матки и хорошей родовой деятельности; положительные симптомы Вастена и/или Цангемейстера; симптомы угрожающего разрыва матки.

В ряде случаев диагностирование функциональной неполноценности таза возможно при открытии шейки матки 6-7 см. При появлении 3-4 признаков абсолютного несоответствия (в любых сочетаниях) показано немедленное родоразрешение путем операции кесарева сечения в целях уменьшения травматизации плода. Наиболее часто функциональная неполноценность таза возникает при обшесуженных тазах.

С целью прогнозирования клинически узкого таза целесообразно в комплексной оценке использовать итоги моделирования родов и полученные в их результате прогностические коэффициенты отношения плоскостей малого таза и головки плода (K1-плоскость входа малого таза, K2 — плоскость широкой части, K3 — плоскость узкой части, K4 — плоскость выхода). При значениях  $K1 < 1,48$ ;  $K2 < 1,58$ ;  $K3 < 0,78$  и  $K4 < 0,92$  риск осложнений родов резко возрастает. При диагностировании слабости родовой деятельности следует до назначения утеротонических средств провести дифференциальную диагностику с клинически узким тазом (Е. А. Чернуха, А. И. Волобуев, Т. К. Пучко, 2002).

Во II периоде родов при сужении размеров широкой и узкой части малого таза следует учитывать возможность более длительного его течения. Допустимо при относительном несоответствии назначение утеротонических средств (под тщательным контролем), но при появлении признаков страдания плода на фоне слабости потуг при наличии условий показано наложение акушерских щипцов, но не применение приема Кристеллера.

Предпочтительно, чтобы родовая деятельность у женщин с анатомически узким тазом начиналась спонтанно. Однако, в ряде случаев приходится прибегать к родовозбуждению. Родовозбуждение показано при сужении таза I степени, если произошло преждевременное излитие околоплодных вод, при тенденции к перенашиванию. При этом следует учитывать данные анамнеза, возраст женщины, форму сужения таза, готовность женского организма к родам, величину и состояние плода и т. д.

К неблагоприятным факторам для прогноза родов относятся: высокое расположение предлежащей части при доношенной беременности (при отсутствии многоплодия), незрелость шейки матки, хронический дистресс плода, перенашивание беременности, крупный плод. С целью родовозбуждения используют комбинированное внутривенное введение окситоцина с простагландинами в стандартных дозировках.

При анатомически узком тазе возможны затруднения во время рождения не только головки плода, но и плечевого пояса. Дистоция плечиков по своему механизму возникновения является формой клинически узкого таза. Факторами, предрасполагающими к развитию данного осложнения в родах являются: узкий таз (50,0%), крупный плод (46,4%), ожирение (40,0%), возраст роженицы старше 30 лет (38,0%), слабость родовой деятельности (28,6%), дистоция плечиков в анамнезе (11,9%), эндокринные нарушения (5%), наложение акушерских щипцов и вакуум-экстрактора и др.

При возникновении дистоции плечиков ведение родов во II периоде осуществляется согласно следующего алгоритма:

1) Роды ведут два врача акушера-гинеколога, владеющие приемами оказания помощи при дистоции плечиков, анестезиолог и неонатолог-реаниматолог.

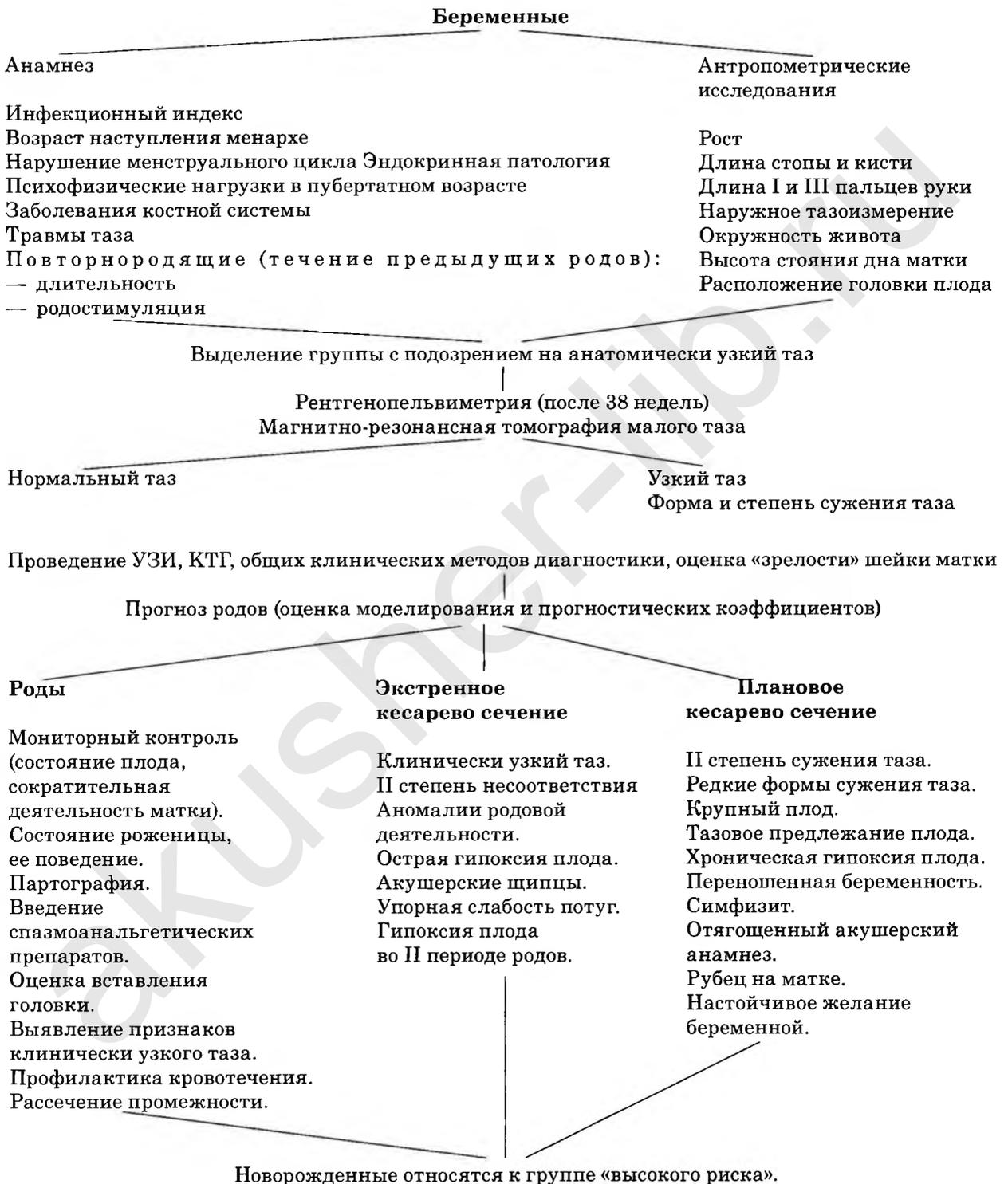
2) Обязательное рассечение промежности под адекватным обезболиванием (предпочтительно срединно-латеральная эпизиотомия).

3) Захват головки плода двумя руками в щеечно-височных областях, осторожное потягивание головки книзу до тех пор, пока под лоно не подойдет переднее плечико на границе верхней и средней трети. В это время ассистент осуществляет умеренное давление рукой над лобком. Затем головка приподнимается кпереди и освобождается заднее плечико.

4. Максимальное сгибание бедер роженицы в тазобедренных и коленных суставах и отведение их в сторону живота.

5. Одноименной рукой акушер захватывает, сгибает и выводит заднюю ручку плода, затем выводится переднее плечико.

## Алгоритм ведения беременных с анатомически узким тазом



6. Акушер рукой, введенной во влагалище, смещает переднее плечико в сторону грудки и кзади. Ассистент в это время проводит умеренное давление на дно матки и в надлобковой области кзади и латерально в сторону живота матери.

7. Акушер рукой, введенной под заднее плечо плода, поворотом на 180° переводит его в переднее и оно извлекается.

Все ручные манипуляции выполняются последовательно по мере увеличения сложности исполнения. Вначале применяются менее сложные и менее травматичные для плода, при их неэффективности — переходят к более сложным. Ведение родов во II периоде при дистонии плечиков согласно выше указанного алгоритма позволяет избежать перинатальных потерь и тяжелой родовой травмы новорожденных, в 1,4 раза снизить число рождения детей в состоянии гипоксии и в 1,6 раза уменьшить патологию новорожденных, непосредственно или косвенно связанную с родовым травматизмом.

В родильном зале обязательно присутствие анестезиолога и неонатолога, владеющего методами реанимации новорожденных. В послеродовом периоде проводят профилактику гнойно-воспалительных заболеваний, следят за инволюцией матки.

В раннем неонатальном периоде дети, родившиеся у матерей с анатомически узким тазом, требуют тщательного наблюдения и обследования с обязательной консультацией невропатолога.

Своевременная диагностика, прогнозирование и выбор рациональной тактики ведения родов у женщин с анатомическими изменениями малого таза с учетом его формы и размеров, позволили избежать перинатальных потерь, тяжелого травматизма матери и плода и в 29 раз снизить показатель инвалидизации детей по сравнению с данными анамнеза у повторнородящих.

Обобщение полученных данных позволяет предложить приведенный алгоритм ведения беременных с узким тазом (Е. А. Чернуха и соавт., 2002).

## ГЛАВА 26

### РОДЫ КРУПНЫМ ПЛОДОМ

Средний вес доношенного плода составляет 3300-3400 г, рост — 50 см. Однако нередко вес и размеры плода значительно превышают указанные величины.

Принято считать плод крупным, если он весит от 4000 до 5000 г и гигантским (великаном), если его вес превышает 5000 г.

Согласно зарубежным данным (Ф. Карр и соавт., 2005) макросомия (или «крупный плод») — вес плода превышает 4250-4500 г (что соответствует превышению средней массы тела доношенного ребенка на величину более двух стандартных отклонений); диагноз «крупный для срока гестации ставится, когда вес ребенка превышает 90-й перцентиль веса, нормативного для данного срока беременности.

О крупном и гигантском плоде можно говорить только в тех случаях, когда вес его не зависит от различных уродств, новообразований и других заболеваний плода (эритробластоз, тератома, резкая гидроцефалия и др.).

Как крупный, так и гигантский плод обычно развит пропорционально и отличается от остальных плодов не только большим весом, но и ростом (до 70 см), частота крупных плодов исчисляется различно и встречаются в среднем в 10,0% всех родов, а гигантские — в 0,05% случаев (приблизительно один на 3000 родов).

Увеличение веса новорожденных особенно заметно в последнее десятилетие

(таблица 26.1). Почти 2% новорожденных имеют вес при рождении 4500 г и более. Увеличению веса сопутствует увеличение длины и других показателей.

Этиология чрезмерного развития внутриутробного плода изучена очень мало. Это может зависеть от индивидуальных особенностей некоторых женщин, у которых каждая беременность продолжается дольше, чем обычно; чаще всего это наблюдается у женщин, которые начинают поздно менструировать и у которых менструальный цикл продолжителен.

Макросомия развивается в результате избыточной продукции у ребенка факторов роста, в частности инсулина, инсулиноподобных факторов роста и факторов роста фибробластов; причинами могут быть эндокринологические нарушения у матери, в том числе инсулинорезистентность и сопутствующая ей гипергликемия, усиление продукции плацентарного лактогена, кортизола и пролактина.

Глюкоза и другие питательные вещества, содержащиеся в крови матери проникают через плацентарный барьер и, попадая в кровоток плода, стимулируют выработку инсулина и других факторов роста в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы; гиперинсулинемия у плода приводит к ускорению сжигания энергоемких веществ и усилению отложения жира в инсулинчувствительных тканях плода.

Причиной макросомии также может быть клеточная гиперплазия, обычно об-

Таблица 26.1

## Масса тела новорожденного ребенка (Campbell и соавт., 1993)

Срок беременности, нед	Масса тела новорожденного, г			
	от первородящих матерей	от многорожавших матерей	от первородящих матерей	от многорожавших матерей
	Мальчики		Девочки	
32	1905	2050	1505	1865
33	1950	1910	2000	2040
34	2320	2390	2020	2080
35	2525	2595	2340	2425
36	2650	2700	2600	2580
37	2865	2970	2850	2905
38	3070	3210	2990	3080
39	3280	3400	3125	3260
40	3390	3540	3270	3380
41	3495	3630	3380	3480
42	3500	3490	3390	3405

условленная генетическими синдромами, либо клеточная гипертрофия, причиной которой, как правило, являются метаболические нарушения.

Макросомия, развивающаяся в результате клеточной гиперплазии, характеризуется повышенным риском раковых заболеваний (например, лейкемия, солидные опухоли), что, скорее всего, связано с повышенной митогенной активностью.

При обычной продолжительности беременности крупные дети могут родиться вследствие эндокринных нарушений в организме матери. Огромное большинство чрезмерно крупных младенцев рождаются от многорожавших матерей, многие из которых находятся в состоянии «преддиабета», страдают сахарным диа-

бетом или ожирением.

Основной причиной рождения крупных младенцев является улучшенное питание матери. Известную роль играют также наследственные факторы. Крупные дети чаще всего рождаются от высоких родителей крепкого телосложения.

Среди факторов риска развития крупного плода следует отметить социальный фактор (больше у домохозяек), росто-весовые показатели матери, патологическая прибавка массы тела во время беременности, наличие выкидышей в анамнезе, начинающееся перенашивание (41 неделя беременности), наличие крупного плода в анамнезе, угрожающее прерывание беременности, увеличение высоты стояния дна матки, ожирение и сахарный диабет, пол плода

(мальчики), а также климатогеографические условия.

Влияние режима беременной, в частности, спокойный, неподвижный образ жизни беременной в сочетании с уси-

ленным питанием, способствует развитию крупного плода. В период блокады в Ленинграде (1941-1942) дети с весом 4000 г и выше не рождались (В. К. Порембский, 1943).

## 26.1. Распознавание крупного плода

Распознавание крупного плода до его рождения не представляет больших трудностей. Необходимо выяснить, в каком возрасте у беременной женщины начались менструации, продолжительность цикла, дату последней менструации, вес детей, родившихся при предшествовавших родах и др. Заслуживают также внимания рост, вес и телосложение родственников, самой женщины и ее мужа и др.

Окружность живота больше 100 см, высота стояния дна матки над лоном выше 35-36 см, размер головки, измеренный тазомером через толщу мягких тканей беременной, превышающий 12 см, — вот симптомы, которые можно использовать в диагностике крупного плода (рис. 26.1., таблица 26.2.).

Высота стояния дна матки больше, чем это можно предположить по сроку беременности; в норме с 18 по 30 нед беременности высота стояния дна матки не должна отличаться от нормативного показателя более чем на 2-3 см (хотя чувствительность этого признака мала).

Избыточная прибавка веса беременной.

СД у матери или пограничные значе-

ния гликемии.

Макросомия является фактором риска по развитию в родах дистоции плечиков плода.

Точный срок беременности рассчитывают на основании даты последней менструации и результатов УЗИ, проведенного в сроке беременности 16-18 нед.; проводится мониторинг веса тела матери и высоты стояния дна матки.

Проведение пробы на толерантность к глюкозе в сроке беременности 24-28 нед позволяет выявить инсулинорезистентность и отнести женщину в группу риска по макросомии.

Приблизительную массу тела плода определяют при УЗИ, используя показатели бипариетального размера головки, окружности живота и длины бедра.

Наиболее информативным прогностическим показателем является окружность живота плода.

При наличии «крупного для срока гестации» плода эхосонография дает менее точную предполагаемую массу плода, чем при задержке внутриутробного развития (чувствительность составляет всего 60%).

Таблица 26.2

**Высота стояния дна матки при различных сроках беременности**

Срок беременности, нед	Высота стояния дна матки, см
16	14,71 ± 1,98 (2,97-3,96)
17	16,82 ± 2,45 (3,68-3,96)
18	17,74 ± 2,36(3,54-4,72)
19	18,10 ± 1,94 (2,91-3,88)
20	19,33 ± 1,45 (2,18-2,90)
21	20,77 ± 1,70 (2,55-3,40)
22	21,24 ± 2,53 (3,80-5,06)
23	22,00 ± 2,26 (3,39-4,52)
24	22,18 ± 1,94 (2,91-5,88)
25	24,48 ± 2,96 (4,43-5,90)
26	25,45 ± 2,01 (3,02-4,02)
27	25,91 ± 2,81 (4,22-5,62)
28	26,59 ± 2,18 (3,27-4,56)
29	28,60 ± 2,72 (4,08-5,44)
30	28,77 ± 2,48 (3,72-4,96)
31	29,74 ± 2,02 (3,03-4,04)
32	30,80 ± 2,74 (4,11-5,48)
33	31,79 ± 2,52 (3,78-5,04)
34	32,32 ± 2,63 (3,95-5,26)
35	32,88 ± 2,34 (3,51-4,68)
36	33,90 ± 2,42 (3,63-4,84)
37	34,69 ± 2,31 (3,47-4,62)
38	35,39 ± 2,47 (3,71-4,94)
39	35,57 ± 2,26 (3,39-4,52)
40	36,01 ± 2,44 (3,66-4,88)

Проведение рутинного эхографического скрининга с целью выявления макросомии не рекомендуется, однако у женщин, имеющих факторы риска по развитию данного состояния, оправданным является проведение дополнительного

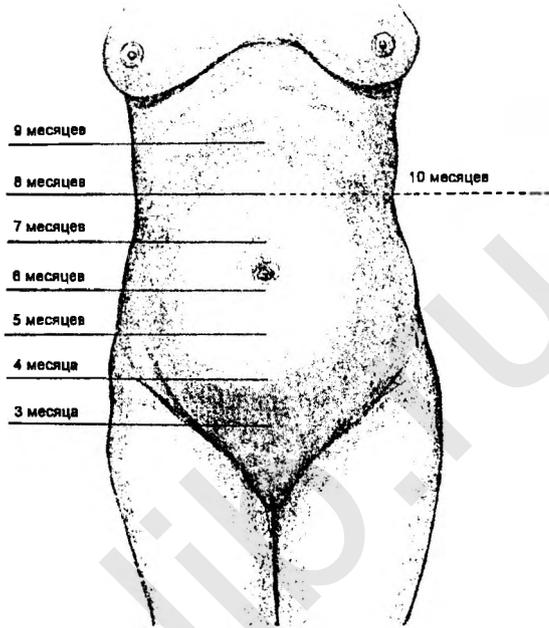


Рисунок 26.1 Высота стояния дна матки при различных сроках беременности.

УЗИ в сроке беременности 32-34 нед.

Среди клинических методов наиболее простые способы определения массы плода — метод Л. И. Бубличенко (масса плода составляет 1/20 массы матери) и И. Ф. Жордания (масса плода равна окружности живота, умноженной на высоту стояния дна матки). По методу А. В. Рудакова предварительно рассчитывается индекс объема матки (произведение высоты стояния дна матки на ее поперечник) и по таблице определяется масса плода. Высота стояния дна матки (в см) на сроках беременности 38-40 нед. беременности составляет 35,39-36,01±2,47 см, с доверительными интервалами 3,39-4,88 (В. В. Абрамченко, 1996). Метод А. В. Рудакова при многоводии и ожирении, крупном плоде

дает большое число диагностических ошибок.

Беременность и роды крупным плодом относятся к существенным видам перинатальной патологии. Крупный плод встречается в популяции от 8 до 16% и вызывает частые осложнения при беременности и в родах, а также нарушения адаптации новорожденного ребенка. При наличии крупного плода отмечается существенное увеличение уровня перинатальной патологии и смертности среди новорожденных детей с массой 4000 г и выше.

За последнее несколько десятилетий отмечается возрастание ее частоты в два раза (до 16%), в равной степени в 2-3 раза выше перинатальные потери и неблагоприятные исходы родов.

Некоторые современные авторы вместо термина «крупный плод» употребляют термин «макросомия». У крупных детей отмечено замедление адаптации по данным таких показателей, как время прикладывания к груди, время отпадения пуповинного остатка, средняя потеря массы и др. Кроме того, у этих детей интенсивность прибавки массы в течение первого года жизни существенно ниже. Имеется известное отставание в психомоторном развитии. Отмечается более высокий травматизм у новорожденного, особенно в виде перелома ключицы, плеча, парезы и параличи верхних конечностей. При дистонии плечиков происходит нарушение целостности сосудов шейного отдела спинного мозга и кровоизлияния в область дыхательного центра. Поэтому у крупных детей чаще наблюдается асфик-

сия при рождении и нарушения мозгового кровообращения. Зачастую родовая травма протекает в субклинической форме. Это в последующем может приводить к инвалидизации детей и появлению заболеваний (ожирение, сахарный диабет, эпилепсия и др.) в последующие периоды жизни.

При анализе течения беременности и родов особое внимание обращается на массу тела матери при рождении как прогностического критерия развития плода.

Беременность крупным плодом чаще отмечается среди супружеских пар, у которых антропометрические данные одного или обоих супругов превышают средние значения. Повторные роды увеличивают риск формирования крупного плода.

Имеет значение тип конституции. Так, у женщин астенического телосложения прирост жировой ткани во время беременности составляет 4270 г, у нормостеников — 3110 г, у гиперстеников — 1050 г.

Общее число осложнений у беременных женщин, родивших крупных детей, составляет почти 50%. Так, гестоз наблюдается у каждой пятой женщины, многоводие у каждой десятой, отсутствие оптимальной биологической готовности к родам при беременности крупным плодом наблюдается в 4 раза чаще, при нормальных размерах и массе плода. Эффективность родовозбуждения составляет менее 50%. Большая частота аномалий родовой деятельности объясняется помимо недостаточной готовности женщины к родам, также пе-

Таблица 26.3

**Определение массы плода по А. В. Рудакову, модификация  
В. В. Абрамченко, М. Я. Мартыншина (1982)**

	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37
20											2500	2500	2500
21										2500	2600	2700	2800
22								2500	2600	2600	2800	2800	2900
23							2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100
24						2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200
25				2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200	3300	3400
26			2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200	3300	3400	3500
27		2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200	3300	3400	3500	3600
28	2500	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200	3300	3500	3600	3700	3800
29	2600	2700	2800	2900	3000	3100	3200	3400	3500	3600	3700	3800	3900
30	2700	2800	2900	3000	3100	3300	3400	3500	3600	3800	3900	4000	4100
31	2800	2900	3000	3100	3200	3400	3500	3600	3700	3900	4000	4100	4200
32	2900	3000	3100	3200	3400	3500	3600	3700	3900	4000	4100	4300	4400

перастяжением матки и необходимостью существенных усилий для продвижения крупного плода по родовым путям. В два раза чаще отмечается несвоевременное отхождение околоплодных вод, а также гипотоническое кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах. Дистоция плечиков при крупном плоде возрастает с 0,15-0,8% до 30-37% при массе плода 4000 г и свыше. При этом среди факторов риска возникновения дистоции плечиков первое место отводится крупному плоду. Как известно, роды при дистоции плечиков приводят к родовому травматизму у матери (37%) и плода (14,4-33,7%) (Kolderup и соавт., 1997). К возникновению дистоции плечиков зачастую приводит затяжное течение второго периода родов, применение

окситотических средств, оперативное родоразрешение, аномалии вставления головки, неправильное оказание ручного пособия в родах и др. Клинически узкий таз наблюдается в 5 раз чаще при крупном плоде по сравнению с нормальной массой плода. Частота оперативного родоразрешения, в частности, абдоминального родоразрешения среди сочетанных показаний возрастает до 40% (А. С. Слепых, 1986). Родовой травматизм возрастает в 2-3 раза (разрывы шейки матки, промежности). Субинволюция матки наблюдается у каждой пятой родильницы, эндометрит у каждой десятой родильницы.

Акушерскими осложнениями макросомии являются увеличение частоты оперативного родоразрешения, кровоте-

ние у матери (вследствие атонии матки, большой длительности родов, перерастяжения матки), травма промежности, дистотия плечиков и гибель плода.

Дистотия плечиков является также и осложнением со стороны плода (необратимое повреждение плечевого сплетения имеет место в 10% случаев дистотии), кроме того, могут иметь место перелом ключицы, гипогликемия, электролитные нарушения.

Кроме того, у детей от матерей с СД могут быть выявлены аномалии развития сердца, может возникать респираторный дистресс-синдром, тромбоз почечной вены, гипербилирубинемия, полицитемия.

В целом, отдаленный прогноз считается отличным.

Редкими осложнениями макросомии являются неопластические процессы (лейкемия, опухоль Вильямса, остеосаркома, гепатобластома).

В. В. Абрамченко, М. Я. Мартышкин (1982) предложили модифицированную таблицу для определения массы плода обычными клиническими методами. Для этого необходимо измерить сантиметровой лентой высоту стояния дна матки до нижнего полюса головки, а также поперечную полуокружность живота роженицы. На пересечении этих величин указана масса плода в граммах (таблица 26.3.).

## 26.2. Биометрия плода

Пренатальное определение массы плода имеет большое значение для врача, ведущего роды. Для оценки массы плода с помощью ультразвука необходимо точно измерить бипариетальный размер головки. В качестве ориентира этот размер выбран потому, что он наиболее информативен. Во-первых, отношение бипариетального размера к массе плода по сравнению с остальными определяемыми размерами имеет наиболее постоянные числовые значения; во-вторых, кости черепа лишь в височно-теменной области на сравнительно большом расстоянии располагаются параллельно и поэтому получается четкое изобра-

жение овала. Мы пользовались семью формулами, из которых выбрали наиболее надежную (Е. В. Гинтаутене, 1975). Л. И. Аккерман (1983) при определении массы плода в конце беременности и во время родов с помощью ультразвука в нашем акушерском отделе провел проверку девяти формул, предложенных разными авторами.

При небольших размерах плода прогнозируемая масса, как правило, оказывалась больше фактической; при крупных плодах наблюдались обратные соотношения, т. е. надо помнить, что при небольших плодах их истинная масса больше прогнозируемой, при крупных

плодах — меньше. Решающее значение в определении массы плода имеет не характер измеряемых параметров, а точность измерений; при плодах массой до 4000 г тщательное измерение бипа-

риетального размера позволяет с достаточной точностью прогнозировать массу плода. Вопросы прогнозирования массы крупных плодов требует дальнейшей разработки.

### **26.3. Определение соотношений между размерами головки плода и размерами таза матери**

При использовании ультразвукового метода можно одновременно увидеть симфиз и промонторий и тем самым измерить истинную конъюгату при высоко стоящей головке. Измерив в дальнейшем бипариетальный размер головки, можно оценить вероятность возникновения несоответствия между размерами таза матери и головки плода. Это особенно важно знать при тазовых предлежаниях сравнительно крупного плода (3500 г и выше) или при сахарном диабете у матери, когда даже небольшая степень несоответствия может привести к тяжелой травме плода и новорожденного ребенка или мертворождению.

Все размеры головки плода, как правило, увеличиваются по мере увеличения его массы. В значительной мере варьирует форма головки плода. Форма головки может иметь и выраженную брахицефалическую и выраженную долихоцефалическую форму. Эти две формы являются крайними отклонениями от третьей, наиболее часто встречающейся, обычной, которую можно условно назвать «нормальной». У такой головки большой

поперечный размер на 2 см меньше прямого. При любом из трех указанных вариантов формы головки последняя никогда не была не только поперечнооальной, но даже округлой. Теменные бугры — наиболее широкая часть головки, в отношении прямого размера, всегда находится ближе к затылку. Они расположены на  $2/3$  расстояния от лба и  $1/3$  от затылка.

Надо думать, что представленные варианты размеров и формы головки могут иметь определенное значение в механизме рождения плода (рис. 26.2, 26.3).

Так, при «нормальном» тазе и «нормальной» головке (что должно обозначать наиболее часто встречающиеся по размерам и форме таза и головки), последняя проходит вход в таз в состоянии умеренного сгибания, т. е. плоскостью среднего косога размера. Это положение, как известно, свойственно обычно членорасположению плода в матке в конце беременности. Поперечнооальная форма входа в таз и его размеры вполне соответствуют продольно-оальной форме головки и ее размерам. Теменные бугры

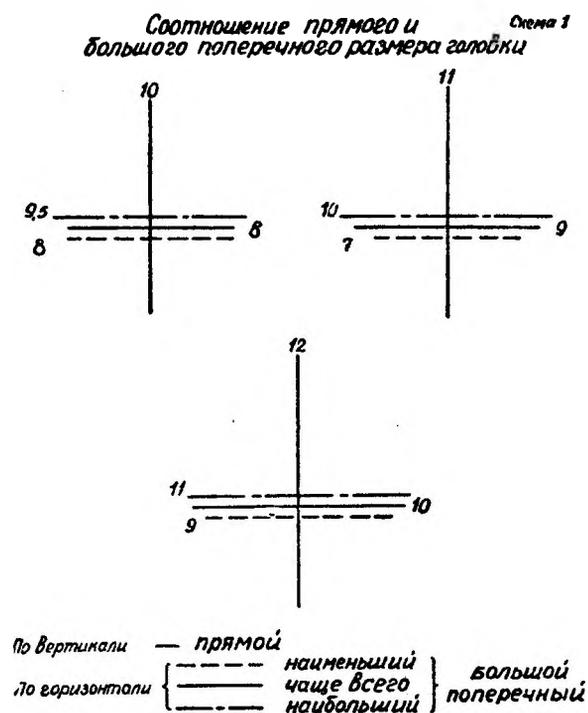


Рис. 26.2. Схема 1.

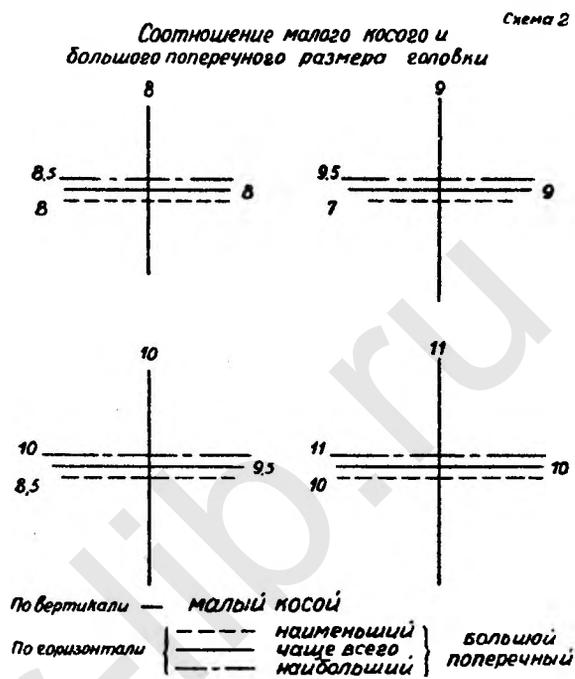


Рис. 26.3. Схема 2.

— наиболее широкая часть головки размещается в одном из боковых отделов таза. В прямом размере входа в таз головка расположена малым поперечным размером. На границе широкой и узкой части полости таза, где все размеры его уменьшаются, а форма приближается к кругу, становится необходимым дополнительное сгибание головки, обеспечивающее лучшее приспособление ее к данной части таза. Образуется подлинное затылочное предлежание, малый родничок располагается в центре таза и становится ведущей точкой.

Таким образом, обычно применяемое выражение «затылочное предлежание головки» во входе в таз неправильно. В действительности эту часть таза голо-

вка проходит при умеренном сгибании, в положении среднем между переднеголовным и затылочным предлежанием. В этом можно убедиться при влагалитическом исследовании: малый и большой родничок доступны исследованию, так как расположены почти на одном уровне. В центре таза расположена часть головки, соответствующая середине между двумя родничками, но отнюдь не малый родничок. В полости таза при переходе головки из среднего косого размера в малый косой, малый родничок при исследовании определяется в центре или почти в центре таза, а большой с трудом достигается.

Сочетание «нормального» таза с большой, но обычной формой головки, создает

несоответствие ее с тазом, аналогичное тому, которое получается при общеравномерносуженном тазе и «нормальной» головке. В том и другом случае роды будут проходить, как говорят, «по типу равномерносуженного таза» и, что следовало бы называть по А. В. Ланковиц (1960), «по типу равномерного несоответствия таза и головки».

Сочетание «нормального» таза с долихоцефалической и брахицефалической головкой, надо думать, будет влиять на механизм рождения плода в зависимости от размеров головки.

Так, долихоцефалическая головка плода малого веса вряд ли встретит препятствие при вставлении во вход в таз. Долихоцефалическая же головка плода среднего и большого веса, возможно, встретит препятствие, но не в прямом, а в поперечном размере таза. В результате может наступить или сгибание, или разгибание во входе в таз. Последнее будет вызвано значительным смещением затылка в сторону и соответствующим препятствием к опусканию его.

Брахицефалическая головка плода малого веса также вряд ли встретит препятствие при вставлении во вход в таз. Но такой же формы головка плода среднего и большого веса, возможно, встретит препятствие, но уже не в поперечном, а в прямом размере таза. Надо полагать, что при таких взаимоотношениях таза и головки роды будут происходить, как говорят, «по типу плоского таза», что следовало бы называть также по А. В. Ланковиц (1960) «по типу неравномерного несоответствия таза и головки».

В то же время, по-видимому, долихоцефалическая головка не встретит препятствий при плоском тазе, а брахицефалическая, наоборот, и т. д.

Рентгенопельвиметрия, проведенная на сроках 38-40 недель беременности, важна для прогноза будущих родов при крупном плоде особенно в сочетании с тазовым предлежанием плода.

Определение при влагиалищном исследовании нормальной ширины швов и родничков и нормальной плотности костей создает возможность дифференциальной диагностики между крупным и перенашенным плодом. О перенашивании будет указывать большая продолжительность беременности, чрезмерная плотность костей черепа, узость родничков и швов и другие признаки.

Течение беременности при крупном плоде, если это не зависит от перенашивания, мало отличается от физиологического. Осложнения обычно возникают в родах.

Родовая деятельность наступает в таких случаях в ожидаемый срок или с небольшим опозданием. Как известно, роды при крупном плоде связывают с увеличивающимся риском дистоции и родовой травмы для матери, плода и младенца. В. В. Абрамченко (1997) было проанализировано 4600 историй родов с массой при рождении 3500-3999 г и с массой 4000 г и свыше. У 2/3 рожениц роды крупным плодом отмечены в возрасте до 30 лет. Абдоминальное родоразрешение было применено у 20% рожениц. У каждой третьей роженицы было осложненное течение послеродового

периода, в основном, за счет расхождений швов промежности, инфицирования и не были связаны с крупной массой плода. Ранние неонатальные осложнения, как правило, были связаны с большой длительностью родового акта.

Клиника родов крупным плодом весьма напоминает таковую при узком тазе, первый период нередко осложняется в первые же часы первичной слабостью родовых сил. Может развиваться также и вторичная слабость родовых сил. Несвоевременное отхождение вод (преждевременное, раннее) хотя и встречается несколько реже, чем при анатомических деформациях, сужениях таза, однако также может быть причиной длительного первого периода, восходящей инфекции, гипоксии плода, а потому с самого начала родов необходимо позаботиться о сохранении целостности плодного пузыря, о своевременной терапии гипоксии плода (введение антиоксидантов, сигетина, милдроната).

Повторным наружным приемом (3-й и 4-й приемы наружного акушерского исследования, методы Вастен-Генкеля, Цангемейстера, Пискачека, Гентера, Шварценбаха, дистокометрия по Б. Н. Мошкову) и внутренним (метод Гиллиса-Мюллера) исследованиями, а также сопоставлением этих данных с интенсивностью изгоняющих сил, решается прогноз родов. Если при полном раскрытии зева шейки матки и хорошей родовой деятельности головка плода не вставляется в малый таз у первородящей в течение 3 часов, а у повторнородящей в течение 1-2 часов, при наличии условий, роды

следует закончить кесаревым сечением.

Согласно современным представлениям, второй период родов рассматривается пролонгированным (затяжным), если он длится у первородящих свыше 2-х часов, хотя его длительность разрешается в пределах 3-х часов у рожениц, у которых в родах применялась эпидуральная анестезия. У повторнородящих пролонгированным второй период родов называется, если он длится свыше 1 часа без эпидуральной анестезии и 2 часа с эпидуральной анестезией. У повторнородящих исключительно редко второй период родов длится свыше 30 минут, несмотря на макросомию, аномалии вставления головки (задний вид затылочного предлежания, поперечное стояние стреловидного шва, асинклитизм или другие аномалии вставления головки). Имеется общее представление, что пролонгированный второй период родов может привести к неблагоприятным неонатальным исходам. Однако современные исследования о длительности второго периода родов не подтверждают этого в условиях постоянного мониторинга ЧСС плода. Имеются указания, что пролонгированный второй период родов может вести к высокой частоте недержания мочи у женщин и релаксации мышц тазового дна, но не было осуществлено проспективных исследований (Callahan, Caughey, 2007).

Исход родов крупным плодом по целому ряду акушерских показателей менее благоприятен, чем плодом средней массы, вследствие нарастания их продолжительности и количества осложнений (несвоевременное отхождение околоплод-

ных вод, слабость родовой деятельности, гипотонические кровотечения, детский травматизм) (Т. К. Шевченко, Н. И. Кан, 1991).

По мнению большинства авторов, осложнения при рождении крупного плода, в основном, связаны с двумя факторами — несоответствие размеров плода и таза беременной и нарушение сократительной деятельности матки. Показателем относительного несоответствия размеров плода и таза матери является увеличение при таких родах числа разгибательных предлежаний до 1%.

Большое значение для исхода родов имеет положение и предлежание плода. Тазовое предлежание при беременности крупным плодом встречается в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. Несвоевременное излитие околоплодных вод встречается у каждой третьей роженицы и может расцениваться как признак несоответствия размеров головки плода и таза матери. Несвоевременное отхождение вод часто ведет к затяжному ведению родов. Однако, в общем можно отметить лишь некоторое удлинение родов при крупном плоде. По другим данным, частота аномалий родовой деятельности возрастает от 10% до 43%. Увеличение аномалий родовой деятельности наблюдается одновременно с нарастанием массы плода. Дискоординация родовой деятельности отмечается у каждой пятой роженицы.

Подавляющее большинство родов крупным плодом (90%) заканчивается самопроизвольно. В последовом и раннем послеродовом периодах отмечается патологическая крово-

потеря. Благоприятному течению родов способствует, по-видимому, то обстоятельство, что в подавляющем большинстве рождение плода происходит в затылочном предлежании и переднем виде.

В основу ведения родов при крупном плоде должна быть положена консервативная линия поведения. При крупном и особенно чрезмерно большом плоде всякого рода акушерские операции (поворот, щипцы) нежелательны и малоэффективны. Извлечение крупной головки плода нередко приводит к тяжелым повреждениям и гибели плода.

Глубокие разрывы шейки (до сводов), нередко даже самой матки (нижний сегмент) (рис. 26.4.), повреждения тканей мягких родовых путей и прямой кишки — нередкие исходы поворота с последующим извлечением крупного плода. Не лучше обстоит дело и при наложении щипцов и вакуум-экстрактора.

В случаях затянувшихся родов, где вопрос о кесаревом сечении отпадает вследствие инфекции или отсутствия подходящих условий, ранее производили перфорацию головки с краниоклазией и клейдотомию во имя спасения жизни матери.

Во втором периоде наблюдаются осложнения, зависящие от несоответствия большей головки крупного плода нормальному тазу (клинически узкий таз). Поэтому роды крупным плодом в общем протекают также и с теми же осложнениями для матери и плода, как и роды при узком тазе. Иногда затруднения в родах возникают после того, как головка крупного плода уже родилась.



Рис. 26.4. Роды при крупном плоде. Нижний сегмент матки значительно растянут.

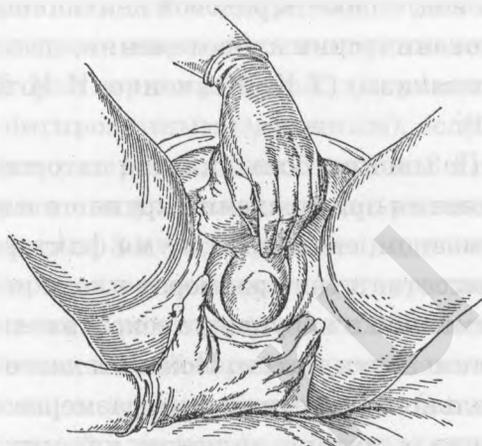


Рис. 26.6. Выведение плечика, обращенного кзади.



Рис. 26.5. Выведение плечика, обращенного кпереди.



Рис. 26.7. Ручной прием при выведении заднего плечика. Правильный захват головки. Головка поднимается кверху, из-за промежности выкатывается заднее плечико.

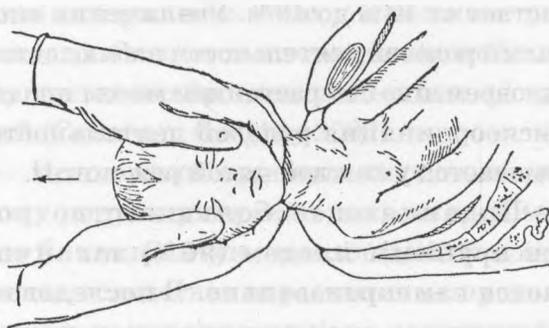


Рис. 26.8. Неправильный захват головки.

Самопроизвольные роды при крупном плоде часто затягиваются, несмотря на энергичную родовую деятельность. Это зависит не только от величины головки, но также и от размеров плечиков плода. Застревающие во входе в таз плечики мешают прорезыванию головки. В других случаях хотя головка и рождается, но не может закончить последнего момента механизма родов (поворот личика к внутреннему бедру матери), так как застрявшие в полости таза плечики препятствуют ее продвижению.

Плечики по своему объему лишь немногим меньше головки. В то время, как головка в течение длительного периода родов подготавливается к прохождению через таз (конфигурация), плечики должны пройти через родовой канал без всякой предварительной подготовки; неудивительно, что они застревают на том или ином участке родового пути.

Обычно родившуюся головку захватывают с боковых ее поверхностей пальцами обеих рук и сильно оттягивают кзади для того, чтобы переднее плечико подошло под симфиз (рис. 26.5.).

Затем головку оттягивают кпереди, благодаря чему освобождается заднее плечико (рис. 26.6, 26.7, 26.8), а затем уже рождается переднее плечико.

Если таким образом извлечь плод не удастся, надо, прежде всего, освободить заднее плечико. С этой целью крючкообразно согнутый указательный палец вводят в подмышечную впадину и плечики переводят в поперечный размер таза. Одновременно с этим помощник, надавливая через брюшную стенку на тазо-

вый конец плода (рис. 26.9, 26.10, 26.11, 26.12, 26.13, 26.14).

Но нередко и этот прием оказывается безуспешным. Тогда единственным выходом остается клейдотомия (рис. 26.15). Клейдотомия производится обычным образом: крепкими изогнутыми ножницами с закругленными концами рассекают под контролем пальцев ключицу, а в случае необходимости — даже обе ключицы (Н. Н. Феноменов). После извлечения живого ребенка на плечевой пояс накладывают иммобилизирующую повязку.

Чтобы избежать оперативных пособий, не дающих полной гарантии в получении жизнеспособного ребенка и угрожающих жизни матери, целесообразно расширить показания к операции кесарева сечения в случаях перенашивания, у пожилых первородящих, при неблагоприятном акушерском анамнезе, при слабости родовой деятельности в сочетании с несвоевременным отхождением вод. В случаях гигантского плода кесарево сечение показано безусловно.

Частота дистоции плечиков по отношению к общему количеству родов доношенным плодом составляет от 0,15 до 1,61% (А. М. Пряхин, 1997; Е. А. Чернуха, 1998 и др.).

Установлено, что частота дистоции плечиков возрастает с увеличением массы плода при рождении и при массе плода свыше 4000 г составляет 3%.

Если учесть, что крупный плод встречается в нашей стране более чем в 5% случаев, то можно ожидать и большую частоту дистоции плечиков. Основными причинами макросомии являются сахар-

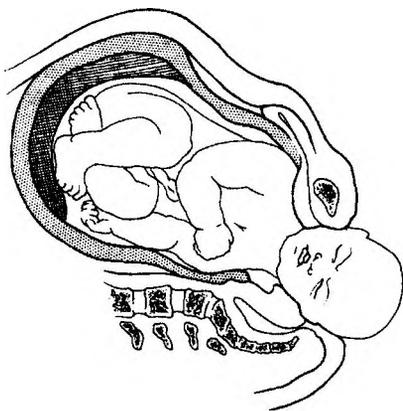


Рис. 26.9. Дистоция плечиков. Переднее плечико плода находится выше лона, заднее плечико — на уровне мыса. Нижняя часть родового канала и влагалище занимает шея плода, что очень затрудняет манипуляции во влагалище.

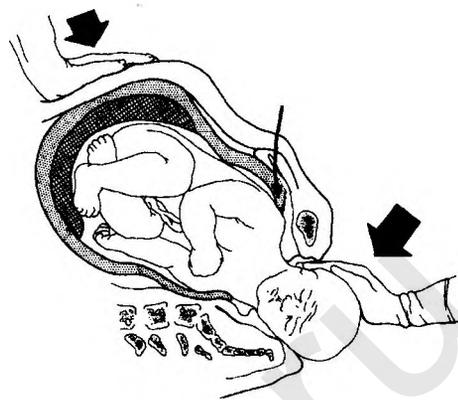


Рис. 26.11. Как только переднее плечико освободилось, сильное давление на дно матки продолжается, а давление на подбородок и шею плода идет по направлению к ректум (указано стрелкой).

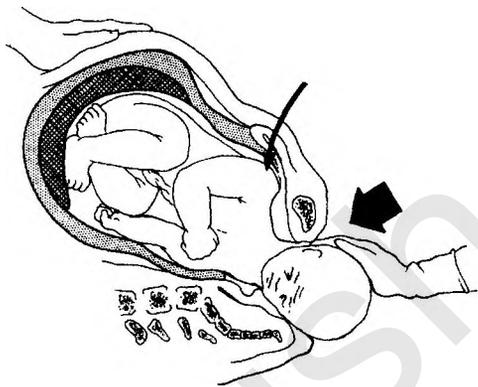


Рис. 26.10. Освобождение переднего плечика начинается с сильного давления на шею и подбородок в направлении кзади и кверху (указано стрелкой). Ассистент оказывает сильное и постоянное давление на дно матки.

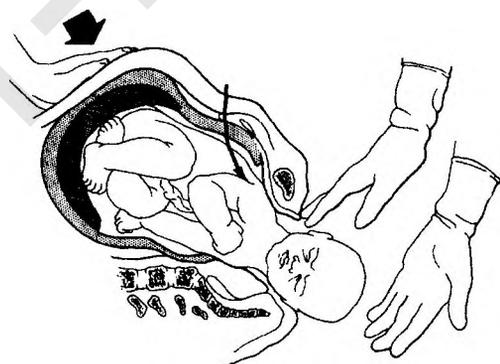
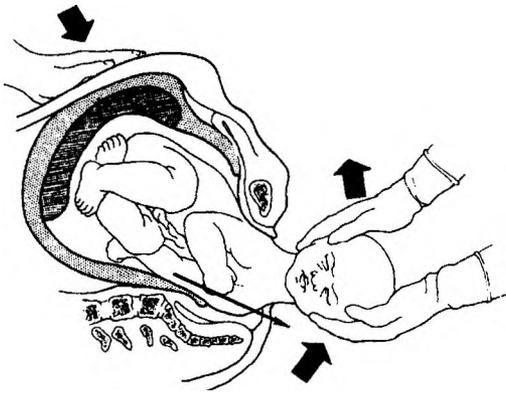


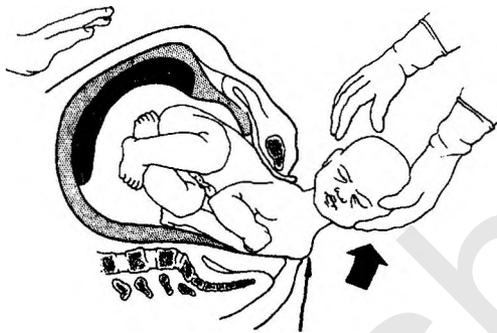
Рис. 26.12. Продолжающееся давление на дно матки приводит к верхне-внутренней ротации только что освободившегося переднего плечика и дальнейшему его опусканию в позицию ниже лонного сочленения.

ный диабет, ожирение или их сочетание. При сахарном диабете частота дистоции составляет 7%, так как при сахарном диабете размеры головки меньше, чем окружность плечиков. По мнению

Е. А. Чернуха (2005) факторами, которые могут привести к дистоции плечиков в родах, являются: затяжное течение второго периода родов (слабость, клиническое несоответствие); родовозбуждение и



*Рис. 26.13. Поперечный размер плечиков уменьшается в результате предыдущих приемов. Латеральное (кверху) сгибание головки приводит к освобождению заднего плечика в область крестцовой впадины.*



*Рис. 26.14. Когда оба плечика освобождены, родоразрешение может осуществляться без дополнительного давления на дно матки.*

родостимуляция окситоцином; наложение полостных акушерских щипцов и вакуум-экстрактора; поворот головки из заднего вида в передний; неправильное оказание пособия в родах (поворот головки в сторону, противоположную позиции плода).

Указанное деление в определенной



*Рис. 26.15. Клейдотомия.*

*Вверху: производится тракция и боковое сгибание головки для того, чтобы достичь ключицы. Внизу: положение ножниц Dibois для рассечения ключицы под контролем пальцев.*

степени условно, ибо может иметь место сочетание многих факторов. Дистоция плечиков по своему механизму развития является формой клинически узкого таза, поскольку, по мнению автора, существует несоответствие между размерами малого таза и плечевого пояса плода.

Для прогноза дистоции плечиков до родов ряд исследователей показали, что при массе плода более 4000 г разница между диаметром грудной клетки минус размер головки составляет 1,6 см или более и разница плечики минус размер головки — 4,8 см и более, что указывает на высокую вероятность дистоции плечиков. При применении компьютерной томографии для измерения ширины плечиков

плода у женщин с сахарным диабетом накануне родов было установлено, что ширина плечиков, равная 14 см, коррелирует с массой плода 4200 г с положительным прогнозом для родов (78%). Ультразвуковое сканирование с целью

измерения ширины плечиков, является недостаточно точным.

При макросомии, подтвержденной ультразвуковым исследованием, необходимо расширять показания к кесареву сечению.

#### 26.4. Затруднения при рождении плечиков (дистоция плечиков — *Shoulder dystocia*, англ.)

В отличие от других разновидностей несоответствия между размерами плода и таза матери при родах крупным плодом встречается несоответствие между размерами туловища, в частности плечиков, и размерами таза. По данным ряда авторов это несоответствие при крупном плоде (4500 г) наблюдается у 10-12% случаев.

Затруднение при рождении плечиков (дистоция плечиков) представляет осложнение второго периода родов, когда после рождения головки происходит задержка переднего плечика за симфизом или вколачивание (вклинивание) в таз. Заднее плечико в это время или плотно сжато в крестцовой впадине или находится над мысом, в результате чего дальнейшее продвижение плода по родовым путям матери прекращается (рис. 26.9).

Е. А. Чернуха (2005) полагает, что отечественный термин «затрудненное выведение плечиков» и зарубежный термин «дистоция плечиков» (*shoulder dystocia*) представляют разные понятия.

Отечественные акушеры (М. С. Малиновский, 1955) для облегчения рожде-

ния плечиков рекомендовал извлекать их, вводя в подмышечную впадину палец или, если этого недостаточно, вводить тупой (ягодичный) крючок. Проф. Н. З. Иванов рекомендует повернуть плечики так, чтобы биакромиальный размер их перешел в поперечный размер выхода из таза, а затем извлекать плечики путем введения крючка в подмышечные впадины. Большинство авторов (Г. Г. Гентер, М. И. Лепилина, Шиллинг и др.) рекомендуют производить извлечение вначале за подмышечную впадину ручки, обращенной к крестцу матери. В случаях отсутствия эффекта производят клейдотомию, в основном, на мертвом плоде и, как исключение, на живом плоде. При односторонней клейдотомии окружность плечевого пояса плода уменьшается на 2,5-3 см, при двусторонней — на 5-6 см. При удачно выполненной клейдотомии на живом плоде в дальнейшем при помощи повязки Дезо достигается хорошее сращение отломков ключицы.

Первое место среди причин дистоции плечиков занимает масса плода.

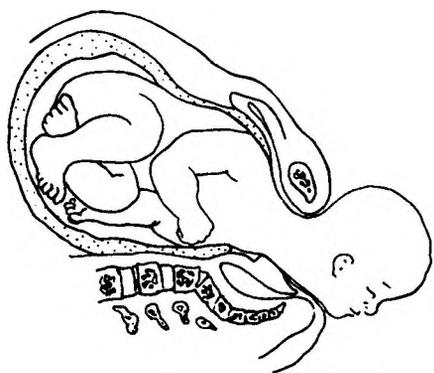


Рис. 26.16. Механизм возникновения дистоции плечиков.

Ряд акушеров к дистоции плечиков относят только те случаи, когда в родах требовалось применение специальных приемов для освобождения плечевого пояса. Е. А. Чернуха (2005) считает, что к дистоции плечиков следует также относить случаи, где в родах произошел перелом ключицы, хотя специальных приемов при этом не использовали, и пособие оказывал опытный акушер. Сложно говорить о дистоции плечиков при наложении акушерских щипцов, когда женщина находится под наркозом.

С. У. Spong и соавт. (1985) для подтверждения диагноза дистоции плечиков учитывала время от момента рождения головки до рождения туловища. При нормальных родах оно составило 23 с, при дистоции плечиков — 79 с. Авторы считают, что если указанное время превышает 60 с, то эти роды следует рассматривать как осложненные дистоцией плечиков.

По данным Е. А. Чернуха (2005) частота ряда осложнений у новорожденных

при родах с дистоцией плечиков многократно выше, чем в группе сравнения. Такие травматические повреждения, как перелом ключицы (19,0%), парез плечевого сплетения (5%), плексит (4%), шейный радикулярный синдром (3%), перелом плеча (3%) диагностированы в группе с дистоцией плечиков.

В гипоксии различной степени тяжести родилось 61% детей, в группе сравнения — 24,9%. Нарушение мозгового кровообращения имело место у 20% новорожденных и у 12% в группе сравнения, гемисиндром — у 3,0 и 0,8%, периферический парез руки — у 3,0% и 0,4% соответственно.

О переломах ключицы, плеча, параличе Эрба при дистоции плечиков указывают ряд иностранных авторов. Паралич Эрба — это результат повреждения спинальных нервов С5-6 и реже С7.

По данным R. A. Chez и соавт. (1994), S. W. Roberts и соавт. (1995) перелом ключицы иногда непредсказуем и не связан с дистоцией плечиков. При дистоции плечевого пояса нередко происходит нарушение целостности сосудов шейного отдела спинного мозга и кровоизлияние в область спинального дыхательного центра, что приводит к асфиксии, нарушению мозгового кровообращения. Таким образом, при дистоции плечевого пояса роды крайне травматичны как для матери, так и для плода.

Для лечения (коррекции) дистоции плечиков предложено большое число методов, каждый из которых отличается по эффективности и опасности травматизма для матери и плода. Однако, в отече-

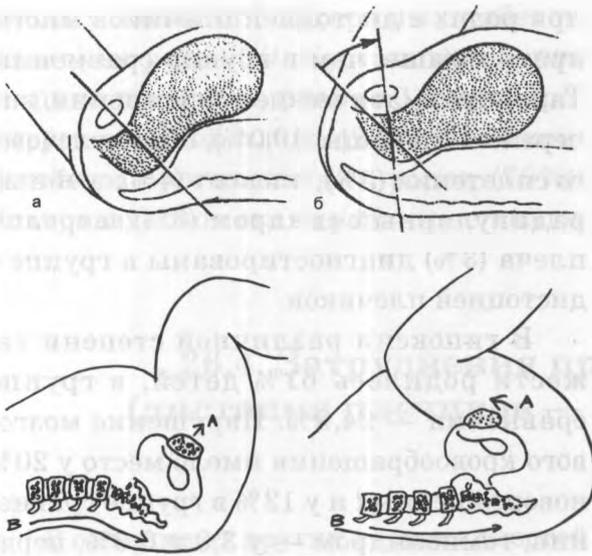


Рис. 26.17. Прием W.A. McRoberts:  
а — разведение бедер в стороны; б — быстрое сгибание ног в тазобедренных и коленных суставах и смещение в сторону живота.

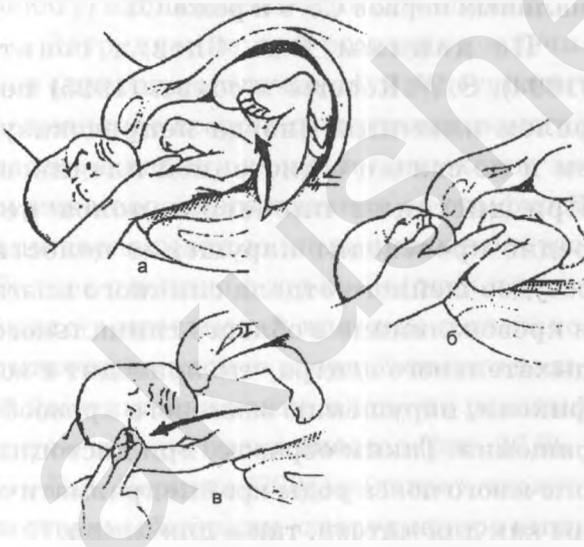


Рис. 26.18. Выведение задней ручки плода:  
а — захватывание плеча и смещение ручки в сторону грудной клетки;  
б — захватывание задней ручки плода за кисть; в — выведение задней ручки.

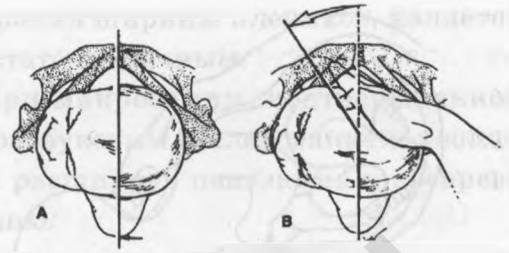


Рис. 26.19. Прием А. Rubin:  
а — расположение плечиков при дистоции; в — смещение переднего плеча плода в сторону грудной клетки.



Рис. 26.20. Прием С.Е. Woods.



Рис. 26.21. Метод выведения заднего плечика, когда другие доступные методы оказались неудачными.

твенной литературе отсутствует необходимая для практического врача обоснованная схема последовательности действий при возникновении данного осложнения в родах.

Приводим алгоритм ведения родов во втором периоде при дистоции плечиков, разработанный проф. Е. А. Чернуха (2005):

1. Роды ведут два врача-акушера, владеющие приемами оказания помощи при дистоции плечиков, анестезиолог, неонатолог.

2. Обязательно рассечение промежности (целесообразна срединно-латеральная эпизиотомия), адекватное обезболивание.

3. Захват головки плода двумя руками в щечно-височных областях, осторожное потягивание головки книзу и умеренное давление ассистента над лобком до тех пор, пока под лоно не подойдет переднее плечико на границе верхней и средней трети. Затем головку приподнимают впереди и освобождают заднее плечико.

4. Максимальное сгибание бедер роженицы в тазобедренных и коленных суставах, отведение их в сторону живота и умеренное давление ассистента над лонном при рождении плечевого пояса (прием Mc Roberts W. A.) (рис. 26.17).

5. Одноименной рукой акушер захватывает, сгибает и выводит заднюю ручку плода, затем выводит переднее плечико (рис. 26.18).

6. Акушер рукой, введенной во влагалище, смещает переднее плечико в сторону груди и кзади (уменьшает размер пле-

чиков), что способствует рождению плечевого пояса (Rubin A., 1964) (рис. 26.19).

7. Рукой, введенной под заднее плечо плода, поворотом на 180° его переводят в переднее и извлекают (прием С. Е. Woods, 1943) (рис. 26.20).

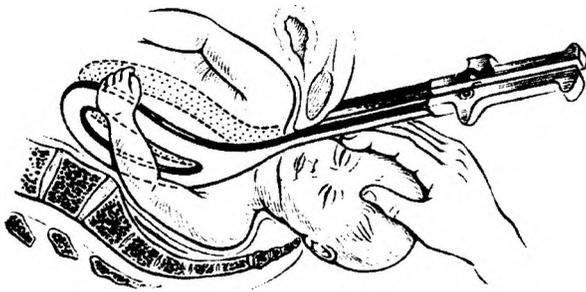
Метод освобождения заднего плечика, когда другие доступные методы оказались неудачными (рис. 26.21).

8. Описаны случаи вправления головки в полость матки («Zavanelli maneuver») (Sandberg E. C., 1988; Graham J. M. et al., 1992; O'Leary J. A., 1993) и извлечения плода путем кесарева сечения или повторного рождения головки и плода.

В случае неуспеха манипуляций при рождений плечиков приходится прибегать к наложению акушерских щипцов (рис. 26.22) или к перелому передней ключицы и плечевой кости, или же к клейдотомии (Schramm M., 1983). Е. А. Чернуха (2005), как и ряд старых акушеров, считали допустимым перелом ключицы, что же касается клейдотомии, то ее можно провести на мертвом плоде. За рубежом описаны случаи проведения симфизиотомии при дистоции плечиков (Hartfield V. J., 1986).

В проблеме дистоции плечиков важно определить предрасполагающие факторы, сделать прогноз, избрать адекватный метод родоразрешения и при развитии дистоции в родах оказать пособие с целью снижения травматизма матери и плода (Е. А. Чернуха, 2005).

Большая величина плода, особенно его головки, может, таким образом, создать неблагоприятные соотношения не только при анатомически су-



*Рис. 26.22. Применение акушерских щипцов Shute при дистоции плечиков. При этом акушеру надо в некоторых случаях быть готовым при наложении щипцов к контакту с пуповиной или ручкой плода. Щипцы накладываются в поперечном размере: спереди на грудь и верхнюю часть живота (вентрально) и сзади на спинку (дорзально). Щипцы применяются исключительно только для поворота плечиков и никогда для экстракции плода.*

женном тазе, но и при нормальных его размерах (Н. М. Амбодик-Максимович, А. Я. Крассовский, Г. Г. Гентер и др.).

Большой объем головки как причина несоответствия между тазом женщины и головкой плода выявлена у 69% рожениц с клинически узким тазом (Р. И. Калганова, 1965).

Оперативное родоразрешение при родах крупным плодом возрастает до 35,8% (М. И. Лепилина). Необходимость производить операции учащается параллельно с увеличением массы плода.

Акушерские щипцы, ручное пособие и извлечение плода за тазовый конец при тазовых предлежаниях крупным плодом, а также акушерский поворот плода на ножку, могут весьма неблагоприятно сказаться на исходах для младенца.

В равной степени это касается затруднения при рождении плечиков.

Наиболее тяжелое течение родов наблюдается при комбинации крупного плода и сужения таза. Однако в большинстве случаев, особенно если плод не чрезмерно велик (масса до 4500 г) и таз не сужен, роды заканчиваются силами природы с благополучным исходом для матери и плода. Важно дифференцировать переношенный плод и крупный плод, так как перенашивание беременности является серьезной акушерской патологией, а крупный плод находится в более благоприятных условиях, если только плод не имеет гигантских размеров.

Таким образом, при поступлении роженицы в стационар, прежде всего, необходимо составить полное представление о величине плода по данным клиники и ультразвукового обследования размеров плода. Бережное родоразрешение через естественные родовые пути представляет для акушера трудную задачу. Важно учитывать невозможность опускания предлежащей части плода. Диагноз ставят на основании двух влагалищных исследований, которые проводят с интервалом в 1 ч во втором периоде родов. У подавляющего большинства рожениц с невозможностью дальнейшего опускания предлежащей части плода отмечается несоответствие между размерами плода и таза матери. Роженицам с невозможностью дальнейшего продвижения плода по родовым путям необходимо немедленное кесарево сечение. В таких случаях несоответствие размеров является слишком частым эти-

ологическим фактором, поэтому лучше ошибочно произвести кесарево сечение у отдельных женщин, у которых могли бы быть влагалищные роды при дальнейшем их развитии, нежели столкнуться с многочисленными осложнениями, наблюдающимися у большинства рожениц с несоответствием размеров плода и таза матери. Прогноз следует давать с осторожностью.

Аналогично остановке опускания, замедленное продвижение предлежащей части плода наблюдается при крупных его размерах (масса тела более 4000 г). У матерей с замедленным опусканием плода 10% новорожденных имели массу тела более 4000 г. Нетяжелые виды неправильного предлежания плода (затылок обращен кзади, поперечное стояние головки, асинклитизм), которые в большинстве случаев не играют существенной роли при нормальных размерах плода, становятся важными причинными факторами развития аномалий родовой деятельности при крупном плоде. Неправильное предлежание плода при его крупных размерах часто имеет принципиальное значение при родах через естественные родовые пути или посредством кесарева сечения. При этом точность диагноза возрастает, если период наблюдения длится 2 ч и включает как минимум три влагалищных исследования.

Прогноз родов при замедленном опускании предлежащей части плода в значительной степени зависит от возможного наступления вслед за этим полной остановки продвижения плода по родовому

каналу. Роженицы, у которых наблюдается постоянное опускание предлежащей части плода, имеют хороший прогноз в плане неосложненных родов через естественные родовые пути (приблизительно 65% случаев). У 25% из них возникает необходимость применения акушерских щипцов.

Если замедленное опускание предлежащей части плода осложняется еще и его остановкой, то прогноз становится неблагоприятным: в 43% случаев это приводит к операции кесарева сечения, в 18% — к родам с применением акушерских щипцов.

Кроме того, у женщин с замедленным прохождением плода по родовому каналу, у которых проводили стимуляцию окситоцином или применяли акушерские щипцы, перинатальная смертность достигает 6,9%, частота низкой оценки по шкале Апгар — 32%.

Остановка опускания плода сопровождается значительной материнской и перинатальной заболеваемостью, независимо от того, потребовалось или нет хирургическое вмешательство. Наиболее частое осложнение — кровотечение в раннем послеродовом периоде (12,5% случаев). Угрожающее состояние плода, судя по низким оценкам по шкале Апгар, является обычным осложнением (21,9%). Затрудненное рождение плечиков (плечевого пояса — дистоция плечиков) и связанная с ним повышенная заболеваемость (паралич Эрба, перелом ключицы, травмы плода и др.) наблюдаются в 14% случаев. Кроме того, у рожениц с остановкой опускания предлежащей части плода

о прогнозе следует судить с осторожностью, так как 30% рожениц потребовалось кесарево сечение, 38% — наложение аку-

шерских полостных щипцов, 13% — поворот головки в щипцах; у 5% женщин применение щипцов не принесло успеха.

## 26.5. Профилактика крупного плода

Необходимы организационные, профилактические и лечебные мероприятия, направленные на снижение массы плода при рождении и предупреждение предполагаемых осложнений в случае развития крупного плода. Рациональное и сбалансированное питание не только благоприятно влияет на течение беременности и родов, но и от него зависит здоровье будущего ребенка. Особенно надо обращать внимание на характер питания в третьем триместре беременности, поскольку он оказывает существенный эффект на фазу быстрого роста плода.

Проблема избыточного питания привела к увеличению частоты рождения детей с большой массой тела. А. Г. Пап и соавт. (1974) выявили прямую корреляционную зависимость между массой плода и содержанием в рационе углеводов. Необходимо также применение физиопсихопрофилактики с курсом физических упражнений, разработанных в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб).

Многие дети, масса тела которых превышает значение 97-го перцентиля для гестационного возраста совершенно здоровые, но крупные, часто от высокорослых и абсолютно нормальных роди-

телей. Тем не менее, большая масса тела при рождении может быть обусловлена заболеванием плода или врожденным пороком развития, а также заболеванием матери, особенно диабетом.

Полагают, что дети с большой массой тела при рождении, превышающей значение 97-го перцентиля для соответствующего гестационного возраста, с определенной точки зрения напоминают маловесных детей, и, безусловно, не вызывает никаких сомнений, что среди новорожденных с большой массой тела выше перинатальная заболеваемость и смертность, в первую очередь вследствие механического травмирования плода из-за несоответствия родовых путей.

Перинатальная смертность у таких детей примерно вдвое выше, чем у нормальных новорожденных, а если масса тела ребенка превышает 5 кг, то показатели смертности могут быть выше и в 10 раз.

Поскольку избыточная для гестационного возраста масса тела может быть признаком наличия диабета у матери, некоторые акушеры считают рождение такого ребенка поводом для проведения у женщины теста на переносимость глюкозы при последующей беременности.

Таким образом, если при оценке состояния ребенка с большой массой при рождении не обнаруживают признаков патологических состояний, связанных с осложнением родового акта, то в периоде новорожденности проблем возникает мало.

Тем не менее, такие вопросы, как кормление ребенка, масса его тела, возможность развития желтухи и сроки введения прикорма, заслуживают особого внимания.

**Кормление.** Ребенку с массой тела 5 кг требуется 750-800 мл молока в сутки. Примерно столько в среднем образуется при нормальной лактации у женщины, которая должна в течение 4-6 мес. обеспечивать нормальным количеством молока ребенка, родившегося с массой 3,5 кг.

Поэтому для большинства женщин оказывается слишком обременительным обеспечить только на грудном вскармливании нормальное развитие и увеличение массы тела крупного ребенка в течение 2-3 мес.

**Масса тела.** У нормальных детей потеря массы тела может достигать 10% от его значения при рождении. У ребенка с массой тела 5 кг это будет соответствовать 500 г, что может вызвать беспокойство и у матери и у медицинских сестер. Более того, несоответствие значительных потребностей в калориях у такого крупного ребенка и калорийности материнского молока в первые 4-5 дней после рождения создает предпосылки для того, что снижение массы тела у крупного новорожденного будет значительно боль-

ше, чем у ребенка с массой тела 3,5 кг. Это объясняется тем, что при кормлении грудным молоком потребности в жидкости и калориях у такого ребенка удовлетворить гораздо легче, и все же, если состояние крупного ребенка не вызывает опасений, он хорошо сосет и кормится, а у матери началась полноценная лактация, целесообразно, чтобы ребенок находился на грудном вскармливании (в том случае, если с 4-5-х суток после рождения он начал прибавлять в весе по 30 г/сут.).

**Желтуха.** Дети с большой массой тела при рождении более предрасположены к возникновению желтухи в периоде новорожденности по следующим причинам:

- количество поступающей жидкости на 1 кг массы тела у них снижено, особенно при грудном вскармливании;
- повышенный риск появления кровоизлияний (кефалогематомы) вследствие травмирования в процессе родового акта.

Тем не менее, лечение в таких случаях не отличается от обычного при гипербилирубинемии.

**Прикорм.** Из-за большей потребности в калориях и повышенного аппетита у таких детей часто возникает вопрос, не следует ли в этих случаях вводить прикорм до достижения ребенком возраста 4-6 мес. (как это рекомендуется для детей с нормальной массой тела при рождении). Обычно на этот вопрос отвечают положительно, хотя делать это раньше 3-х месячного возраста нельзя. В идеальном случае следует давать гипоаллергенные питательные продукты.

## ГЛАВА 27

### РАЗРЫВЫ МАТКИ

Разрывы матки (*ruptura uteri*) являются тяжелейшими осложнениями во время беременности и родов.

М. И. Горвиц полагал, что первое описание этого тяжелого и опасного осложнения родов принадлежит *Abulkasem'u*, а не *Stalpatus'u van der Wiel*, как утверждал *Вöer. Felix Plater* в 1584 г. и *Fabricius Haldamus* в 1593 г. опубликовали по одному случаю разрыва матки; в последнем сообщении приведены, кроме того, два наблюдения *Cornarius'a*. Иные между тем утверждают, что первым распознал разрыв матки *Iagres Guillemean*. И совершенно ни у кого не вызывает сомнения, что разрыв матки во время родов был распознан и подтвержден на вскрытии в XVI веке *Mauricean*.

Затем сообщения участились и в XVIII веке акушерам разрывы матки были уже хорошо известны (*Smellie, Levret, de la Motte* и др.). Научное исследование этого вопроса начинается с XIX века (*Baudelocque, Michaelis, Bandl*).

Особенно большие заслуги в изучении грозного осложнения родов — разрыва матки — принадлежит нашим отечественным ученым, посвятившим этому вопросу ряд работ в XIX столетии и начале XX века (*Г. Л. Давыдов, И. Дубенский, М. Порошин, А. А. Поленов, А. И. Александров, Н. З. Иванов, Я. Ф. Вербов* и др.), в которых рассматривались этиология, диагностика и лечение разрывов матки. В 1909 г. *В. И. Ледомский* опубликовал

свою работу о разрывах матки, которая включала 128 случаев, и приводил наибольшую из русских статистик. Не ослабевал интерес к этому вопросу в последующие годы (*Н. В. Жилов, В. М. Малявинский, М. Н. Киреевский, В. С. Лисовецкий, Б. В. Азлецкий, Л. С. Персианинов, А. А. Терехова, И. Ф. Жордания* и др.).

Из работ монографического характера следует отметить обстоятельные монографии *Л. С. Персианинова* (1952, 1954). В основе данного труда лежит анализ 262 случаев разрыва матки, из которых 202 взяты из русской литературы за период с 1909 г. (после сборной статистики *В. И. Ледомского*) по 1941 г., а 60 случаев из клиник и больниц г. Казани.

В монографии *И. Н. Рембез* (1971) и *М. А. Репиной* (1984), в которой представлен анализ 78 больных, 72 из которых выжили и 6 погибли (с 1977 по 1982 гг.).

Встречаются разрывы матки в среднем 1:1000-2000 родов, причем у многорожавших женщин почти в 10 раз чаще, чем у первородящих. При родоразрешении беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути разрыв матки наблюдается в 0,7% случаев, а перинатальная смертность составляет 0,93%.

Успехи отечественного родовспоможения привели к значительному снижению частоты разрывов матки во время беременности и родов.

## 27.1. Этиология и патогенез

Как известно, матка состоит из тела, перешейка и шейки. Во время каждой схватки при родах сокращается главным образом мускулатура тела и дна матки, составляющая полый маточный мускул, который является главным мотором родового акта.

Из перешейка и шейки формируется нижний сегмент матки, который во время родов настолько растягивается и истончается, что представляет к концу первого периода и во втором периоде как бы продолжение влагалища. Нижний сегмент вместе с влагалищем образует проходной канал или проходную трубку, полость матки и полость влагалища превращаются в единый родовой канал.

Границей между полым мускулом и нижним сегментом является пограничное, или контракционное кольцо, которое располагается поперечно над лоном и представляется в виде борозды, окаймленной сверху кольцевидным валиком.

П. В. Занченко указывал, что пограничное кольцо можно определить уже в конце беременности, когда оно располагается на 1-1,5 пальца выше лона. Однако отчетливо начинает выступать пограничное кольцо во время родов и особенно после отхождения вод.

Чем сильнее сокращается полый маточный мускул и чем сильнее растягивается нижний сегмент, тем выше поднимается пограничное кольцо. При полном раскрытии маточного зева пограничное кольцо стоит на 8 см выше лона. Если пограничное кольцо, находящееся на ширину ладони выше лона, во время схватки

начинает подниматься еще выше, надо думать о чрезмерном растяжении нижнего сегмента (П. В. Занченко).

При физиологических родах перерастяжение нижнего сегмента не происходит, так как сглаженная и полностью открытая шейка уходит вверх по головке, беспрепятственно продвигающейся во влагалище. При механическом препятствии для родоразрешения (узкий таз и др.), головка фиксируется во входе в таз, что приводит к ущемлению шейки в области тазового кольца. Нижний сегмент перестает играть роль проходной трубки, становится плодовместилищем и подвергается чрезмерному растяжению, что в дальнейшем может привести к его разрыву. Если ущемления шейки между головкой и тазовым кольцом не происходит, зев успевает пройти по подлежащей части вверх, то растяжению подвергается верхний отдел влагалища и тогда разрывается не нижний сегмент, а своды влагалища, как обладающие наиболее тонкими стенками.

В объяснении этиологии разрывов имеются два направления. Одни акушеры являются сторонниками механической теории и признают причиной разрывов матки пространственные несоответствия между подлежащей частью и тазом. Другие усматривают причину разрывов в патологических изменениях маточной стенки.

Наиболее ярким представителем механической теории происхождения разрывов был Бандль, описавший в 1875 г. в своем трактате «О разрыве матки и его

механике» условия и механизм разрыва. Сущность теории Бандля сводится к следующему: матка разделена на два отрезка-сегмента: верхний, активный, сокращается и утолщается, вбирая в себя мышцы из нижних отделов органа; нижний, пассивный, растягивающийся и истончающийся. Границей между ними является контракционное кольцо, прощупываемое в виде кольцевидного валика. Перерастяжению нижнего сегмента препятствуют защитные приспособления — связки: в первую очередь круглые, а затем широкие и крестцово-маточные. Связки противодействуют перерастяжению, отвлекая часть растягивающей силы на себя. Подобным же образом действует и брюшной пресс. При этом связки удерживают контракционное кольцо на уровне плоскости входа в таз, брюшной же пресс давит на матку, оттесняя ее в направлении таза и создавая таким образом функциональное равновесие. Стоит только нарушиться данному механизму, и равновесие теряется. Это бывает в тех случаях, когда воды отошли и имеется пространственное несоответствие между тазом и предлежащей частью (механическое препятствие). Матка безостановочно функционирует, ретракция полого мускула достигает высших степеней, контракционное кольцо поднимается все выше и выше, плод рождается в растянутый нижний сегмент, стенки которого при этом чрезвычайно истончаются. Если не будет своевременно оказана помощь, матка разрывается — возникает самопроизвольный разрыв матки. Если же в момент наибольшего растя-

жения имеет место внешнее воздействие (акушерское исследование, операция и т. п.) и при этом произойдет разрыв, то это уже разрыв насильственный.

Необходимой предпосылкой разрыва по теории Бандля должно быть механическое препятствие для родоразрешения (узкий таз, неправильные положения и предлежания плода, уродства и пр.) и бурная родовая деятельность после отхождения вод.

Schröder и его школа были не согласны с теорией Bandl`я, так как считали, что разрыв локализуется в нижней части тела матки и что совершению разрыва не предшествует ущемление маточного зева. По мнению Schröder`а, Veit`а ущемление каймы маточного зева не играет никакой роли в механизме разрыва матки, под влиянием родовой деятельности происходит растяжение нижнего сегмента матки, при этом маточно-влагалищный канал оттягивается вверх до тех пор, пока дальнейшее вытяжение становится невозможным вследствие соединительнотканного прикрепления его к стенкам таза. По их мнению, фиксация растянутого нижнего сегмента матки лишь отчасти происходит от вступления головки в малый таз, в гораздо более высокой степени она обуславливается связочным аппаратом; полный мускул не может беспредельно отходить кверху вследствие одновременного сокращения круглых маточных связок, которые, достигнув определенной степени растяжения, оказывают окончательное сопротивление. Этим механизмом школа Schröder`а объясняла происхождение не только разрывов матки, но также шей-

ки и влагалища. Нижний сегмент матки разрывается раньше, чем ее шейка и влагалище потому, что раньше начинает растягиваться.

Freund, как и Bandl, в возникновении типичных разрывов матки придавал значение ущемлению маточных губ, но, кроме этого, он считал, что немаловажную роль играет повышенное во время каждой потуги внутриматочное давление. Ущемление каймы маточного зева происходит при общесуженном тазе и при некоторых формах неравномерносуженного таза, но при плоских тазах, на которые указывал Bandl, по мнению Freund'a, ущемление невозможно или возможно только при умеренном сужении. При поперечных положениях плода ущемление губ маточного зева не происходит, поэтому и разрыв нижнего сегмента матки не может произойти, разрыв возможен при косом положении плода с низким опущением головки, которая может ущемить маточный зев. При гидроцефалии ущемление губ маточного зева возможно, если головка умеренно увеличена и сохранена плотность костей черепа, а, следовательно, возможен разрыв матки, но не при сильно выраженном увеличении гидроцефалической головки.

По наблюдениям некоторых авторов, наступлению разрыва матки способствует натуживание (Morsberg), резкие движения тела (Hofmeier, Vors).

Действительно, при узком тазе нередко встречаются разрывы матки. Характерно более частое возникновение разрывов матки при умеренных степенях сужения таза (20%). Это можно объяснить

тем, что резко выраженные формы узкого таза легко диагностируются, а потому при них и принимаются своевременно необходимые меры. Незначительным же уменьшениям анатомических размеров таза не придается должного значения, особенно при указаниях на благоприятные исходы предыдущих родов. В то же время, у повторнородящих часто наблюдается наличие более крупных плодов при последующих беременностях, что и при небольшом сужении таза может иметь в возникновении разрыва матки большое значение, если это не будет своевременно учтено.

Поперечные положения плода встречаются при разрывах матки в 14-17% случаев (И. Ф. Жордания, Л. С. Персианов).

В литературе имеются указания на разрывы матки при гидроцефалии плода, при разгибательных и асинклитических вставлениях.

Причиной разрыва матки могут явиться крупные и переносенные плоды с чрезмерно твердой и крупной головкой, стеноз влагалища (после родовых травм, язвенных процессов, операций), сужение и ригидность наружного зева. К разрыву могут повести и ущемившиеся в малом тазу опухоли, особенно кисты яичника. Миомы во время беременности размягчаются, делаются эластичнее, но если они исходят из шейки матки, то также нередко являются непреодолимым препятствием для родоразрешения. Неправильное положение матки в результате ряда операций и отвислый живот, дающее неправильное направление

изгоняемому плоду, могут стать причинами разрыва.

К числу этиологических факторов возникновения разрывов матки относят также действие окситотических средств, особенно при узком тазе. Однако наличие механических препятствий для родоразрешения еще не дает права сделать вывод, что именно эти моменты (узкий таз, поперечное положение и т. д.) являются причиной разрыва.

Когда не происходит ущемления каймы маточного зева, по мнению Freund'a, подлежащая часть рождается в верхний отдел вытянутого над входом в малый таз влагалища, при этом и разрывается влагалищный свод, ибо он и представляет наиболее напряженную часть родового канала.

Все перечисленные выше причины, ведущие к разрывам, отпадают, если разрывы матки наблюдаются при беременности или в начале родовой деятельности при целом плодном пузыре, когда еще нет места механическим препятствиям с пространственным несоответствием, а родовая деятельность отсутствует или слабо выражена.

В подобных случаях теория Бандля совершенно неприменима, и причину разрыва матки следует искать в патологических изменениях маточной стенки. Отечественные ученые (В. В. Строганов, Н. З. Иванов и Я. Ф. Вербов) в начале XX века выдвинули свой теорию о причинах разрывов матки.

Второй теорией, выдвинутой Я. Ф. Вербовым (1911, 1913), этиопатогенез разрыва матки объясняется чрезмерной хрупкос-

тью и слабостью маточной мускулатуры, обусловленными воспалительными, дегенеративными изменениями, которые могли возникнуть до беременности, во время беременности и даже в родах.

Я. Ф. Вербов утверждал: «Самопроизвольные разрывы матки происходят единственно от того, что хрупкая ткань органа не выдерживает повышения внутриматочного давления... изменение мышечной ткани, кроме хрупкости органа, обуславливает функциональную недостаточность мускулатуры».

Обнаруженные Я. Ф. Вербовым патологические изменения в мускулатуре разорванной матки были в дальнейшем подтверждены многими исследователями. (Л. С. Персианинов, И. Ф. Жордания, А. П. Николаев, В. А. Покровский и др.). Одни из них причину разрыва матки видели в замене мышечной ткани соединительной тканью, другие — в изменениях или потере эластической ткани, в развитии рубцовой ткани после перенесенных травм (перфорация) и оперативных вмешательств на матке. И. Н. Рембез (1971) указывает, что из 54 женщин, у 35 из которых произошел разрыв матки вследствие чрезмерного растяжения нижнего сегмента, максимальная толщина его достигала 1-2 мм и минимальная — толщины листа писчей бумаги.

В 1899 г В. В. Строганов на заседании акушерско-гинекологического общества в Петербурге, выступая по этому поводу, высказал следующие положения: «Женщина, имевшая разрыв матки, при последующей беременности должна находиться в условиях, благоприятных

для подачи основательной акушерской помощи». И далее: «Допуская в области разрыва уменьшение крепости стенки матки, следует заботиться об устранении продолжительной и сильной родовой деятельности». Это подтверждается исследованиями проф. Н.З. Иванова (1901, 1904, 1926), который при микроскопических исследованиях 20 маток после их разрыва нашел во многих препаратах обширные рубцовые изменения стенки на месте разрыва с атрофией мышечных элементов. Следовательно, задолго до Я.Ф. Вербова знали о роли патологических изменений мускулатуры матки в возникновении разрывов как во время беременности, так и во время родов. Я.Ф. Вербов (1911) отрицает учение Бандля и полагает, что здоровая ткань матки не разрывается. Причиной разрыва, по его мнению, является не перерастяжение нижнего сегмента матки и сила маточных сокращений, а чрезмерная хрупкость и слабость маточной стенки (мышцы), которая уже при незначительном механическом воздействии разрывается. По мнению Я.Ф. Вербова, верхний сегмент функционирует не только не сильно, а наоборот, слишком слабо, нижний же отрезок является не истонченным, а парализованным.

Большая заслуга Я.Ф. Вербова заключается в правильном подходе к этиологии и патогенезу самопроизвольного разрыва матки с точки зрения функциональной теории.

Однако, полностью отрицая механистическую теорию Бандля, Я.Ф. Вербов отбросил и симптомы угрожающего

разрыва матки, связанные с ее перерастяжением и описанные Бандлем. Я.Ф. Вербов указывал, что симптомы появляются, когда разрыв уже произошел. В дальнейшем это привело к учению о «бессимптомных» разрывах матки, получившему известное распространение.

Фундаментальные исследования отечественных ученых И.Ф. Жордания, Л.С. Персианинова, выполненные в 50-е годы, определили значение каждого из этиологических факторов в генезе разрыва матки, позволили создать его современную классификацию. На большом материале авторы показали ведущее значение обоих этиологических факторов — нарушения функции и перерастяжение миометрия, а также его гистопатических изменений для разрыва матки во время родов (М.А. Репина, 1984). По данным И.Ф. Жордания (1950), основанным на анализе 414 историй родов, осложненных разрывом матки, у 92% женщин его причина заключалась в перерастяжении миометрия за счет поперечного положения плода, диспропорции между головкой плода и тазом матери. Лишь у 8% женщин разрыв матки произошел при отсутствии механического препятствия к родам.

Согласно сборной статистике Л.С. Персианинова (1952, 1954), включающей 262 случая, главной причиной разрыва матки являются гистопатические изменения миометрия. Они отмечены автором более чем в половине всех случаев.

Таким образом, основной причиной, ведущей к возникновению разрывов матки, являются патологические изменения ее мышцы.

## 27.2. Угрожающий разрыв матки

### 27.2.1. Клиника и диагностика угрожающего разрыва матки

Угрожающий разрыв матки — это состояние, предшествующее самопроизвольному разрыву матки, когда ни разрыва матки, ни надрывов в ее стенке еще не произошло.

Симптоматология угрожающего разрыва матки детально описана Бандлем.

При механическом препятствии для родоразрешения и отсутствии продвижения плода по родовому каналу во втором периоде, происходит перерастяжение нижнего сегмента матки и влагалища — возникает угрожающий разрыв матки.

Клиническая картина готовности матки к разрыву будет особенно ярко выраженной в тех случаях, когда возникает чрезмерное растяжение нижнего сегмента, шейки и влагалища.

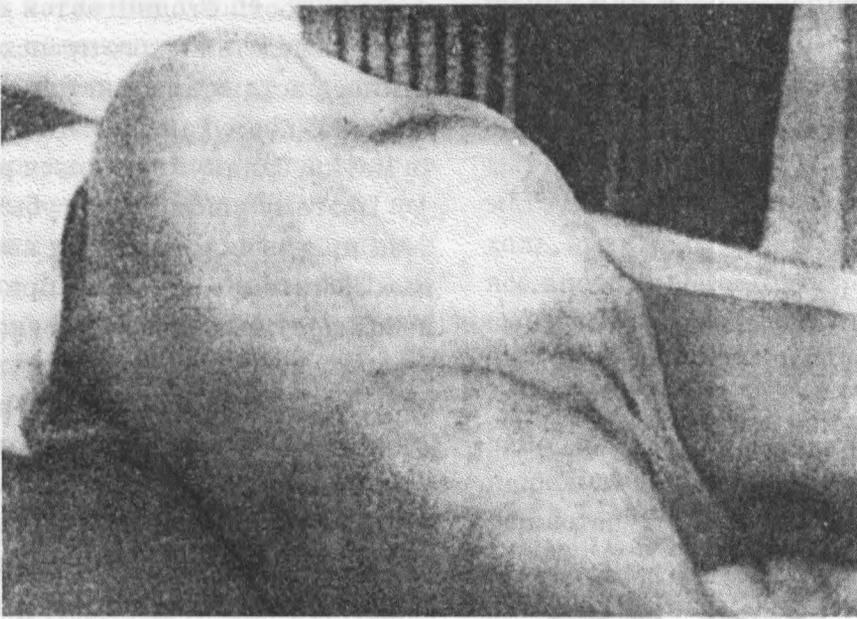
У роженицы, имеющей пространственное несоответствие таза и предлежащей части, при бурной родовой деятельности после отхождения вод развиваются явления перерастяжения нижнего сегмента. Матка вытягивается в длину, дно ее отклонено в сторону. Контракционное (по М. С. Малиновскому — ретракционное) кольцо на уровне пупка или выше, матка принимает форму песочных часов (рис. 27.1).

Верхняя часть матки сильно сократившаяся, плотная, четко контурируется и располагается в области одного из подреберьев, обычно правого; нижний отдел матки имеет более широкую и несколько расплывчатую форму. Круглые

связки, особенно левая, напряжены и болезненны. При пальпации живота в области нижнего сегмента матки определяется болезненность и напряжение. Так как плод встречает непреодолимое препятствие, то родовая деятельность, постепенно усиливаясь, достигает крайней интенсивности: схватки становятся все сильнее, продолжительнее, принимают спазматический характер и, наконец, наступает тетаническое состояние маточной мускулатуры. По мере нарастания силы и частоты маточных сокращений, изменяется и состояние и поведение роженицы: страдания ее усиливаются, она становится крайне беспокойной, кричит, непрерывно тужится, жалуется на жажду. Пульс напряжен и учащен. Температура часто повышена.

При пальпации живота в области нижнего сегмента матки вследствие болезненности не удается определить части плода, тело которого почти целиком расположено в перерастянном нижнем сегменте матки. Чем выше расположено контракционное кольцо, тем больше опасность разрыва. За контракционное кольцо может быть принята верхняя граница перерастянутого мочевого пузыря. Но переполненный мочевой пузырь вытянут в длину и имеет небольшую ширину, тогда как контракционное кольцо вытянуто в ширину и имеет несколько косое направление. В сомнительном случае вопрос может быть разрешен путем катетеризации мочевого пузыря.

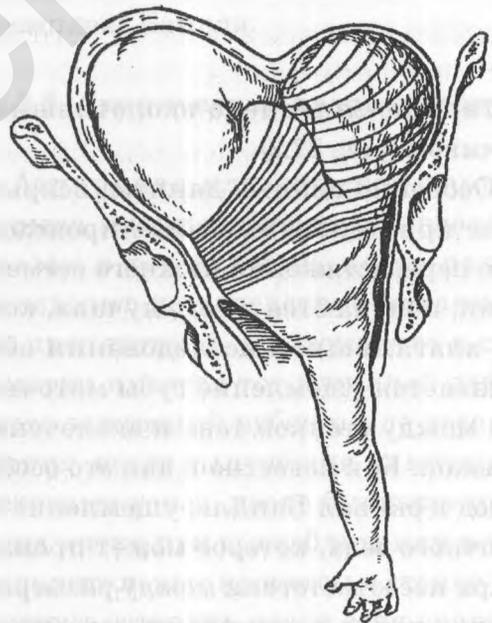
При высоко стоящем контракционном кольце, в зависимости от толщины



*Рис. 27.1. Угрожающий разрыв матки. Перерастяжение нижнего сегмента. Высокое расположение контракционного кольца.*

брюшной стенки, более или менее ясно обозначаются вытянутые и напряженные круглые связки; они вместе с контракционным кольцом имеют вид буквы Y (Р. Фреунд). Само собой разумеется, что такая картина ясно вырисовывается лишь при тонкой брюшной стенке и высокого (выше пупка) расположенном контракционном кольце.

При влагалищном исследовании в некоторых случаях угрожающего разрыва можно обнаружить весьма ценные симптомы: отсутствие плодного пузыря, полное открытие зева, а высоко над входом или во входе в таз — предлежащая часть. В части случаев, несмотря на высокое стояние головки, все влагалище бывает занято большой родовой опухолью. При поперечных положениях плода



*Рис. 27.2. Чрезмерное растяжение нижнего сегмента матки при запущенном поперечном положении плода.*



Рис. 27.3. Чрезмерное растяжение нижнего сегмента и шейки матки при плоскорахитическом тазе.

влагалище заполнено вколотившимся плечиком (рис. 27.2).

Особенно ценные данные, вскрывающие причины и механизм происходящего перерастяжения нижнего сегмента матки, получаются в тех случаях, когда при влагалищном исследовании обнаруживается ущемление губы маточного зева между стенкой таза и вколоченной головкой. Как известно и как это особенно подчеркивал Бандль, ущемление губ маточного зева, которое может произойти при несоответствии между размерами головки плода и размерами материнского таза, прочно фиксирует нижний полюс шейки матки, в то время как верхний ее отдел по мере нарастания родовой

деятельности отодвигается все выше и выше; вследствие этого происходит постепенное растяжение и истончение стенок цервикального канала и нижнего сегмента матки, заканчивающиеся разрывом.

Поэтому ущемление губы маточного зева при наличии других вышеописанных симптомов, особенно при бурной родовой деятельности, ясно указывает на угрожающую опасность разрыва и требует немедленной операции. Ущемленная губа маточного зева представляется на ощупь толстой, мягкой, отечной, иногда свисающей в форме полипозного образования (лопасти) сине-багрового цвета, свешивается во влагалище (рис. 27.3).

В это время роженица, за счет бурных схваток, следующих одна за другой, когда матка почти не расслабляется, крайне беспокойна, чувствует в животе распирающую боль, хватается руками за живот, кричит не только во время схваток, но и в паузах, не поддается никаким увещаниям. Ухудшается или исчезает сердцебиение плода.

Если губа остается долго ущемленной, то на ней может образоваться дефект. Впрочем, на месте этой узурры никогда, как это подчеркивал еще Бандль, не возникало разрыва; последний происходит не в точке фиксации зева, а гораздо выше — в области нижнего сегмента матки.

При отсутствии своевременной помощи в таких случаях наступает разрыв. Проф. В. С. Груздев говорил: «Если мы узнаем из анамнеза, что роды у данной женщины длются долго, а при объективном исследовании находим причину,

мешающую изгнанию плода (узкий таз, поперечное положение и т. п.), если, далее, маточные схватки носят отчетливо выраженный судорожный характер, матка имеет форму песочных часов, кольцо сокращения выражено резко и стоит высоко, нижний сегмент сильно растянут и болезнен, то близость разрыва стоит вне сомнения».

Такая картина угрожающего разрыва соответствует механизму разрыва матки описанному Бандлем, подобные разрывы и получили название бандлевских.

Из описания клинической картины родового акта, наблюдающейся перед возникновением бандлевского разрыва матки и отражающейся в ряде вышеописанных симптомов, можно установить следующие опорные точки для постановки диагноза: затянувшиеся роды (преждевременное отхождение околоплодных вод); резко нарастающая интенсивность и частота родовых схваток, не ведущих к продвижению подлежащей части и заканчивающихся тетанусом матки, нарастающее беспокойство роженицы, беспрестанные стоны и крики; частый, напряженный пульс, нередко повышенная температура, сухой язык; изменение формы живота (матка вытянута в длину, косо расположена и состоит из двух частей — верхней, сократившейся, возвышающейся в области как бы одного из подреберьев, и нижней, раздавшейся в ширину (см. рис. 27.1), высокое стояние контракционного кольца (на уровне пупка и выше); напряжение круглых связок; болезненность и напряжение живота в области нижнего сегмента матки, ухуд-

шение или исчезновение сердцебиения плода.

Благалищное исследование обнаруживает также отсутствие плодного пузыря, иногда ущемление, отечность губ маточного зева, большую головную опухоль, занимающую в некоторых случаях все влагалище, а при поперечном положении — вколотившееся плечико.

Классическая картина угрожающего разрыва матки настолько типична и ясна, что ее нельзя не заметить, и происшедшие разрывы в этих случаях объясняются лишь отсутствием наблюдения за течением родов или акушерской неграмотностью врачей и акушерок, ведущих роды.

Типичный разрыв матки встречается довольно редко. Акад. Л. С. Персианинов на 120 случаев отметил лишь в 4 симптомокомплекс Бандля.

### 27.2.2. Атипичические разрывы матки

Атипичная клиническая картина разрыва матки наблюдается главным образом в тех случаях, когда разрыв происходит не вследствие механических препятствий, а потому, что в стенке матки имеется тот или иной дефект (плохо заживший рубец после кесарева сечения, после вылушения из матки миоматозных узлов, после бывшего прободения матки при выскабливании и т. п.). Воспалительные процессы в стенке матки могут оставить после себя очаговые изменения, представляющие собой *locus minoris resistentiae*. Гнойно-воспалительные процессы, возникающие в полости

матки во время родов, длительный безводный промежуток могут вызвать воспалительную инфильтрацию стенки матки.

Естественно, что в тех случаях, где причина разрыва кроется в наличии дефекта в строении стенки матки, разрыв будет расположен соответственно местонахождению этого дефекта, а не в области нижнего сегмента матки при бандлевских разрывах. Поэтому разрыв матки может произойти и во время беременности, и при слабости родовой деятельности.

Таким образом, угрожающий разрыв только в некоторых случаях сопровождается ясными симптомами, в значительной же части случаев подготовляющийся разрыв вовсе не дает симптомов или они так неясны, что угроза разрыва может быть и не замечена акушером. Почти в половине случаев главной причиной разрыва матки являются гистопатические изменения миометрия и «бессимптомный» разрыв имеет место более чем в половине случаев.

Совокупность патологических изменений маточной стенки и механического препятствия для родоразрешения, хотя бы и незначительного, особенно предрасполагает к разрыву. В этих случаях механическое препятствие будет фактором, выявляющим, а изменение маточной стенки — фактором, предрасполагающим к разрыву (Л. С. Персианинов, 1964).

Диагностика атипично протекающего угрожающего разрыва матки требует внимательного изучения анамнеза и постоянного, тщательного наблюдения за те-

чением родового процесса. Если в анамнезе имеются указания на разрыв матки, операции на матке (кесарево сечение, энуклеация миоматозных узлов и т. п.) или длительные «трудные» роды, от врача требуется особое внимание. Часто в подобных случаях имеет место не бурная, а слабая родовая деятельность, зависящая от патологических изменений маточной стенки. «Не сила, а слабость есть источник разрыва», — писал Я. Ф. Вербов.

Затяжные, вяло протекающие роды у повторнородящей после отхождения вод всегда должны вызывать настороженность у врача, особенно при появлении несоответствия между головкой и тазом.

Акушеры иногда недоучитывают опасность родов у многорожавших женщин, узнав из анамнеза о благополучно протекавших предыдущих родах; к этому присоединяется второй отягощающий момент у повторнородящих, а именно — наличие более крупных плодов при последующих беременностях. Эти два момента — известную неполноценность матки у многорожавших и увеличение массы плода при каждой последующей беременности — всегда необходимо помнить. В тех же случаях, когда имеется хотя бы незначительное уменьшение анатомических размеров таза, возможность угрозы разрыва матки возрастает.

При резко выраженных изменениях стенки матки, когда ткани «расползаются», разрыв наступает внезапно. В подобных случаях мы широко используем прямую электрокардиографию плода, когда по изменению внутриматочного давления и сердцебиения плода можно

своевременно распознать начинающийся разрыв матки. Это приобретает особое значение при ведении родов через естественные родовые пути с рубцом на матке, особенно в случаях, когда плацента расположена в области рубца и «расползание» рубца в таких случаях протекает атипично.

Болезненные схватки, вызывающие беспокойство роженицы («маточный ревматизм») даже при объективно слабых схватках, является одним из симптомов угрожающего разрыва матки. Непроизвольная и безрезультатная потужная деятельность при высоко стоящей головке является важным и довольно часто встречающимся признаком угрозы разрыва матки. Появление выпячивания или припухлости над лоном вследствие отека клетчатки вокруг мочевого пузыря, перерастяжение мочевого пузыря, распластанного на перерастянном нижнем сегменте матки, затрудненное мочеиспускание также имеет место при угрожающем разрыве матки.

Болезненность внизу живота, напряжение нижнего сегмента, наличие высоко стоящего ретракционного кольца облегчает диагноз угрожающего разрыва матки. Акад. М. С. Малиновский в отличие от пограничного кольца при нормальных родах называет кольцо при

угрожающем разрыве матки не контракционным, а ретракционным (кольцо перерастяжения) и отмечает, что оно имеет вместо поперечного косое направление.

За последнее время появилось стремление разграничивать симптомы угрожающего и начавшегося (И. Ф. Жордания, Л. С. Персианинов) или совершающегося (А. П. Николаев) разрыва матки.

И. Ф. Жордания систематизировал симптомы угрожающего и начавшегося разрыва матки.

1. Симптомы угрожающего разрыва матки, т.е. состояния, когда ни разрыва матки, ни надрывов в ее стенке еще не произошло. К ним относят:

- 1) частые и болезненные, но не судорожные схватки;
- 2) наличие контракционного кольца, сопровождающегося болезненностью нижнего сегмента;
- 3) перерастяжение мочевого пузыря, затрудненное мочеиспускание;
- 4) отек шейки матки, постепенно распространяющийся на влагалище и наружные половые органы при фиксированной в малом тазу предлежащей части;
- 5) произвольную и непродуктивную потужную деятельность при подвижной над входом головке.

## 27.3. Начавшийся разрыв матки

Многие акушеры не разграничивают начавшийся разрыв от угрожающего и все симптомы этих двух состояний описывают в картине угрожающего разрыва.

Начавшийся разрыв характеризуется наиболее выраженной картиной угрожающего разрыва матки с наслоением новых симптомов, зависящих от надрыва маточной стенки. Схватки становятся резко болезненными и принимают судорожный характер, появляются кровянистые выделения из родовых путей. Припухлость над лоном увеличивается, в моче обнаруживается примесь крови. Резко ухудшается состояние плода: замедляется или ускоряется сердцебиение, сердечные тоны становятся приглушенными, появляются очень активные движения плода и отхождение мекония при головных предлежаниях. Особенно характерна при этих условиях внезапная смерть плода. При осложненных родах, чтобы своевременно уловить эти изменения сердцебиения плода, необходим постоянный мониторинг в виде прямой электрокардиографии плода, которую мы широко используем при ведении осложненных родов.

В большинстве случаев промежутки времени от появления симптомов начавшегося разрыва до момента совершившегося разрыва матки исчисляется минутами и только срочная помощь может предотвратить надвигающуюся катастрофу — разрыв матки.

Симптомы начавшегося, но не завершившегося разрыва матки.

К ним относятся:

- 1) перечисленные выше симптомы (в различных их сочетаниях);
- 2) резко болезненные схватки с выраженным судорожным характером;
- 3) наличие сильной болезненности живота вне схваток и потуг, общее возбужденное состояние роженицы, громкий крик, испытываемое ею чувство сильного страха, нередко сопровождающегося расширением зрачков и т. п. (эректильная фаза рефлекторной формы шока, вызванного раздражениями со стороны поврежденной матки);
- 4) кровянистые выделения из матки (через влагалище) в небольшом количестве;
- 5) примесь крови в моче;
- 6) выпячивающуюся припухлость над лоном;
- 7) ухудшение состояния плода: замедление (или, наоборот, ускорение) и приглушение сердечных тонов, очень активные его движения и др.

Данная симптоматика может быть основой для диагностики угрожающего и начавшегося разрыва матки, но всегда следует иметь в виду, что одновременно все симптомы наблюдаются редко, может быть лишь часть их в различных сочетаниях. Симптомы будут выражены тем слабее, чем больше изменена маточная стенка (мышца); картина угрожающего разрыва матки в подобных случаях менее отчетлива, без бурного течения. При неизменной маточной стенке, механическом препятствии для родоразрешения и бурной родовой деятельности пос-

ле отхождения вод разовьется типичная картина угрожающего разрыва матки, которую диагностировать просто и легко (бандлевские разрывы).

Чаще всего не распознаются атипично протекающие угрожающие разрывы матки, которые, после того как совершится разрыв матки, относятся в рубрику «бессимптомных». «Бессимптомных» разрывов матки по существу нет и всегда имеются те или иные признаки, предшествующие наступлению разрыва, но в одних случаях клиническая картина угрожающего разрыва будет ясно выраженная, в других — будут налицо лишь некоторые признаки, позволяющие своевременно поставить диагноз.

В тех случаях, когда разрыв происходит вследствие неполноценности маточной стенки на почве рубцовых изменений после операции, после случайных повреждений, ручного отделения приросшей плаценты, выскабливаний матки в послеродовом периоде, воспалительных процессов и пр., какие-либо предвестники могут отсутствовать и разрывы возникают иногда до наступления родов и даже во время беременности. Само собой разумеется, что в подобных случаях разрыв может произойти совершенно неожиданно, вследствие чего установить момент, предшествующий разрыву, и предупредить его своевременным опорожнением матки невозможно.

Опасность разрыва может быть в значительной степени предотвращена, если взять под особое наблюдение беременных

или рожениц с неблагоприятным акушерским анамнезом. Поэтому в борьбе с разрывом матки весьма большое значение может иметь тщательно собранный у беременной или у роженицы анамнез, в котором такие моменты, как предшествовавшие тяжелые роды, окончившиеся оперативным вмешательством и сопровождающиеся осложнениями в послеродовом периоде, многочисленные аборт, сопровождающиеся воспалительным процессом или повторными выскабливаниями, ручные отделения плаценты, предшествовавшие операции на матке, и т. п., должны фиксироваться и оцениваться как предрасполагающие к разрыву матки. Особенное значение этим моментам нужно придавать в случаях затяжных родов при высоко стоящей, подвижной головке и наличии родовой деятельности (часто болезненной), полном открытии зева и давно отошедших водах. В некоторых случаях при наличии рубца после кесарева сечения можно предвидеть возможность разрыва матки, особенно, когда рубец внушает сомнение в своей прочности. Плохой рубец наблюдается в тех случаях, когда послеоперационный период после бывшего кесарева сечения протекал с осложнениями, нагноением брюшной стенки, длительной лихорадкой, экссудатами и инфильтратами в тазовой клетчатке или в брюшине. Наоборот, если послеоперационный период протекал гладко, то по логике вещей можно предположить, что и заживление маточной раны после кесарева сечения было хорошее.

## 27.4. Клиническая картина и симптоматология совершившегося разрыва матки

### 27.4.1. Диагностика совершившегося разрыва матки

Угрожающий разрыв, если своевременно не будет оказана помощь, переходит в совершившийся. В момент разрыва роженицы нередко ощущают сильную режущую боль; некоторые из них указывают, что в животе что-то «лопнуло» или «разорвалось». Обычно на высоте одной из схваток роженица вскрикивает, хватается руками за низ живота, поведение ее резко изменяется.

«Симптомы разрыва матки зловещи. Буря сменяется жуткой тишиной, и кто хоть раз видел это поразительное превращение, тот никогда его не забудет», — говорил Г. Г. Гентер.

Роженица больше не кричит, а лишь иногда стонет, лицо бледное, апатичное. Схваток нет; они прекращаются сразу или постепенно замирая. Живот неопределенной формы, болезненный. Сердцебиение плода не выслушивается. Части плода при выхождении его в брюшную полость прощупываются прямо под брюшной стенкой. Сократившаяся, плотная матка отеснена в сторону или же покрывает вялым мешком плод, ставший подвижным.

Предлежащая часть при внутреннем исследовании стоит высоко и едва достижается. При внутриматочном исследовании можно определить края разрыва. Наружное кровотечение обычно незначительно, преобладают явления внутреннего кровотечения — острая анемия

и коллапс. Сильно выраженный шок нередко сопровождается обморочным состоянием.

При неполном разрыве, когда в тазу образуется значительная предбрюшинная гематома, иногда появляются резкие крестцовые боли, иррадиирующие в нижнюю конечность, соответствующую местоположению гематомы (симптом Талера). Более или менее быстро наступают явления перитонеального шока и острого малокровия. Эти явления нарастают в зависимости от ряда обстоятельств: величины разрыва, его местоположения, характера (полный или неполный разрыв), быстрого или медленного возникновения, наличия повреждений больших кровеносных сосудов и нервного аппарата матки или отсутствия таковых. Нередко тотчас после разрыва наступает коллапс. В других случаях явления шока и малокровия развиваются медленно: появляется бледность кожных покровов и видимых слизистых, дыхание становится поверхностным, лицо покрывается холодным потом, глаза западают, пульс становится частым, слабым и нитевидным или вовсе исчезает, появляется рвота, вздутие живота. Перитонеальные явления быстро развиваются, особенно при полных разрывах, когда большое количество крови изливается в брюшную полость и в нее же рождается плод. Следует, однако, заметить, что и при неполных разрывах, сопровождающихся образованием гематомы в широкой связке, может появиться метеоризм (раздражение

брюшинных листков широкой связки излившейся в нее кровью). На этот симптом указывают также Крауль, И. И. Яковлев, А. В. Ланковиц. Почти как правило, после разрыва матки появляется наружное кровотечение, часто обильное, иногда небольшое. Это зависит опять-таки от величины, местоположения и характера разрыва. Часто наружное кровотечение не обильно, так как крупная часть плода тампонирует место разрыва.

Описанный симптомокомплекс, столь характерный для момента возникновения разрыва, наблюдается далеко не во всех случаях. Нередко самый момент разрыва проходит незаметно для женщины и врача. Об этом свидетельствует ряд сообщений (Р. Яшке, Я. Ф. Вербов, В. М. Малявинский, П. В. Днепров, Б. В. Азлецкий и др.).

Не всегда прекращаются схватки сразу же после разрыва; наблюдались случаи, когда родовая деятельность продолжалась и после разрыва (Р. Яшке, Н. В. Жилов, А. С. Демьянов), и в некоторых случаях произошли самостоятельные роды и разрыв матки был обнаружен лишь в третьем периоде родов, а в некоторых — лишь на вскрытии.

В тех случаях, когда произошел полный разрыв и ребенок родился в брюшную полость, наружное исследование дает весьма характерную картину: предлежащая часть плода, которая во время бурной родовой деятельности была прижата ко входу в таз, оказывается высоко лежащей над входом в таз или сбоку от входа и прощупывается (в противоположность тому, что было перед наступлением

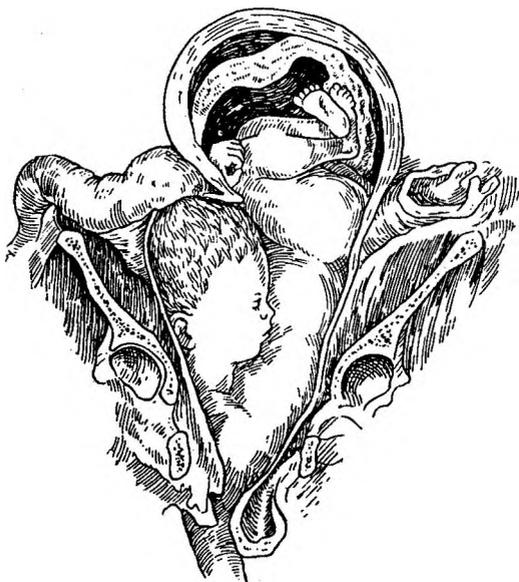
разрыва) чрезвычайно отчетливо, да и все части плода ясно определяются; получается впечатление, что они лежат под самой брюшной стенкой. Рядом с плодом — над симфизом — прощупывается хорошо сократившаяся матка. При значительном внутреннем кровотечении перкуссия может обнаружить наличие жидкости в брюшной полости, в моче иногда обнаруживается кровь.

При менее ясных симптомах, особенно если разрыв был неполный, т. е. когда разорвалась только мышца матки, а брюшинный покров уцелел, картина может быть иной: плод в этих случаях целиком или частично остается в полости матки. Попавшая в разрыв часть плода вместе с кровью, излившейся в клетчатку, отслаивает на большем или меньшем протяжении брюшину и остается в подбрюшинном пространстве. В этих случаях плод прощупывается менее ясно, чем при полном разрыве. Рядом с маткой развивается и растет по направлению к стенке таза и вверх мягкая опухоль — подбрюшинная гематома. В случаях проникновения в клетчатку воздуха пальпация живота дает ощущение «хруста снега» (эмфизема клетчатки).

Явления анемии могут быть выражены так же резко, как и при полном разрыве.

Исследование обнаруживает, что предлежащая часть, находившаяся во входе в таз, оказывается отошедшей вверх, даже если плод остался целиком в матке.

Клиническая картина и симптоматология разрыва матки позволяет выдвинуть



*Рис. 27.4. Полный разрыв матки в нижнем сегменте при запущенном поперечном положении плода с кровоизлиянием в брюшную полость.*

нуть следующие основные моменты для постановки диагноза разрыва: предшествовавшая бурная родовая деятельность и внезапная смена ее полным покоем; внезапное или более медленное появление признаков острого малокровия и перитонеального шока; наличие наружного кровотечения; появление свободной жидкости (кровь) в брюшной полости, обнаруживаемое с помощью перкуссии живота или ультразвукового исследования (полный разрыв), или появление постепенно увеличивающейся мягкой опухоли рядом и сбоку от матки, что также может быть обнаружено при пальпации и перкуссии живота или при ультразвуковом исследовании (рис. 27.4).

При выхождении плода в брюшную полость наружное исследование живота

позволяет чрезвычайно ясно прощупать части плода под самой брюшной стенкой, а рядом с плодом, несколько сбоку от входа в таз, можно прощупать хорошо сократившуюся матку; если плод остался в полости матки, то этот симптом, разумеется, отсутствует, но предлежащая часть обычно оказывается отошедшей вверх и чрезвычайно подвижной; сердцебиение плода после разрыва матки обычно исчезает. Влагалищное исследование обнаруживает кровотечение и отсутствие предлежащей части. При введении руки в матку (а таковое показано, если клиническая картина наводит на мысль о возможности разрыва) разрыв становится очевидным. В отдельных случаях предлежащая часть плода (головка) может находиться в полости таза, и тогда определить рукой наличие разрыва становится невозможным. Но если данные, обнаруженные при общем осмотре роженицы и наружном исследовании живота, все же говорят за разрыв, то необходимо произвести плодоразрушающую операцию, извлечь плод и после этого обследовать рукой полость матки. При таком обследовании диагноз разрыва будет точно установлен. Так как опасность нераспознанного разрыва матки чрезвычайно велика (острое малокровие, перитонит, сепсис), то необходимо поставить себе за правило в каждом маломальски подозрительном случае после родов производить ручное обследование полости матки. При этом надо помнить, что разрыв может находиться не в полости матки, а в области шейки и вести отсюда в параметрий. Поэтому, если при обследовании полости матки разрыв не будет обна-

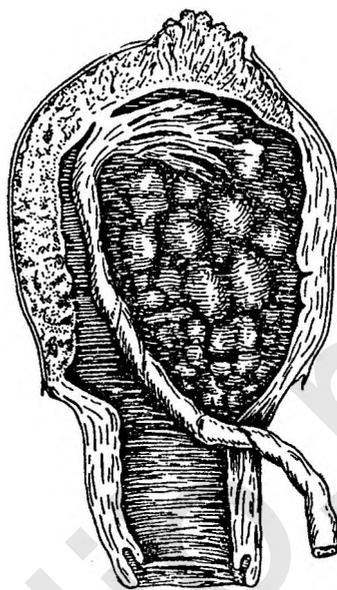
ружен, необходимо обследовать пальцами шейку с внутренней ее стороны, а маточный зев и влагалищные своды осмотреть зеркалами.

Подозрение на происшедший разрыв может быть вызвано внезапным появлением болей, которые, на короткое время стихая, вновь усиливаются, особенно при перемене положения, при наружном исследовании, дефекации, и появлением метеоризма или других симптомов раздражения брюшины.

А. И. Галактионов обращает внимание на то, что при разрыве матки больная обычно лежит на боку с согнутыми в коленных суставах и приведенными к животу ногами; по его мнению, это объясняется тем, что при таком положении больной брюшная стенка расслабляется и давление ее на поврежденную матку уменьшается. К этому необходимо добавить, что нарастающие явления «острого живота», как рвота, напряжение брюшной стенки и др., конечно, могут наблюдаться и при других заболеваниях органов брюшной полости; однако признаки нарастающего малокровия заставляют прежде всего думать о разрыве матки, для диагностики которого необходимо, повторяем, немедленно произвести влагалищное исследование.

**Насильственные (виолентные) разрывы матки.**

В редких случаях разрыв матки может произойти под влиянием значительной травмы при наличии совершенно нормальной беременности. Обычно разрыв под влиянием травмы происходит вследствие недостаточности маточной стенки,



*Рис. 27.5. Placenta accreta с прорастанием ворсинок плаценты через стенку матки.*

особенно на определенном ее участке, например, в месте рубца или глубоком прорастании ворсин плаценты в толщу маточной мышцы и т. п. (рис. 27.5).

Но преимущественно насильственный разрыв матки происходит при акушерских операциях. Разрыв матки во время операции может явиться результатом самой операции, предпринятой неопытным врачом, при отсутствии надлежащих условий для ее выполнения или при грубо произведенной операции с применением недопустимой силы. Особенно опасны попытки поворота плода при запущенном поперечном положении и форсированное извлечение щипцами головки, особенно при нераспознанном несоответствии между головкой и тазом при выраженной родовой опу-

холи (узкий таз, гидроцефалия и др.). В громадном большинстве случаев насильственный разрыв происходит во время акушерской операции, если симптомы подготавливавшегося самопроизвольного разрыва не распознаются и операция извлечения плода доводится до конца. Само собой разумеется, что эти разрывы можно предотвратить, если акушер (или акушерка) сумеет распознать признаки угрожающего разрыва, если он владеет техникой акушерских операций, особенно плодоразрушающих, и применяет при операциях наркоз. Таким образом, насильственный разрыв матки свидетельствует во многих случаях об ошибке, допущенной в оценке случая, и недоучете имевшихся в этом случае противопоказаний к производству акушерской операции, о неумелой технике ее выполнения. В отдельных случаях это может говорить о недостаточно высокой квалификации врача или акушерки.

В отношении симптоматологии насильственного разрыва матки следует указать на следующий характерный признак: операция поворота, предпринятая в трудных условиях (давно отошедшие воды, крупный плод и т. п.), неожиданно удается поразительно легко; как бы играючи. Эта неожиданная легкость должна вызвать подозрение на происшедший разрыв. В остальном симптоматология насильственного разрыва та же, что и самопроизвольного. Насильственный разрыв при запущенном поперечном положении может произойти не только в момент самого поворота плода, но уже при введении для этой цели руки во влага-

лице, так как влагалищный свод в этих случаях к моменту операции уже максимально растянут.

Разрыв при запущенном поперечном положении может произойти не во влагалищном своде, а в нижнем сегменте матки, когда введенная рука вывела из влагалища в полость матки вколоченное плечико плода, вследствие чего растяжение влагалищного свода уменьшилось, а растяжение нижнего сегмента увеличилось. Все же разрыв матки чаще происходит в момент самого поворота, так как в это время резко увеличивается растяжение и без того истонченного нижнего сегмента матки.

При разрыве, происшедшем во время операции наложения щипцов, извлечение плода не облегчается, как это наблюдается при повороте. Нередко при насильственном разрыве может возникнуть вопрос о том, произошел ли разрыв во время операции или до нее. Решить этот вопрос часто очень трудно, особенно при отсутствии тщательного наблюдения или подробных и точных записей в истории родов. Необходимо ручное обследование полости матки.

Насильственный разрыв обычно распознается поздно, поэтому и прогноз его часто плох. В большинстве случаев не только диагноз, но даже подозрение на разрыв возникает уже после извлечения ребенка, когда начинается кровотечение, не имеющее характера атонического, или когда появляются симптомы шока и внутреннего кровотечения. Уловить и не просмотреть эти признаки разрыва — самая главная обязанность

врача, производящего операцию, особенно если она представляла технические трудности. Поэтому необходимо производить обследование шейки и нижнего сегмента матки и ручное обследование полости матки после каждого более или менее трудного поворота или трудной эмбриотомии и операции наложения акушерских щипцов.

При акушерских операциях, часто сопровождающихся повреждением влагалища или шейки матки, может появиться наружное кровотечение вследствие разрыва или гипо-, атонического состояния матки. Поэтому необходимо фиксировать внимание на тоне матки: мягкая консистенция матки наблюдается

при гипо-атонии матки; плотная — при разрыве. Чрезвычайно большое значение имеет общее состояние женщины (явления шока, нарастающая анемия), необходимо, впрочем, отметить, что не всегда эти явления бывают резко выражены тотчас после разрыва. В некоторых случаях неполного разрыва явлений шока может и не быть, анемия может нарастать медленно, тогда как в других случаях явления шока и резкой анемии, наблюдавшиеся тотчас после разрыва, временно уменьшаются в результате падения артериального давления и связанного с ним временного прекращения кровотечения. Но это улучшение очень редко может быть длительным.

## 27.5. Разрыв матки по рубцу

Роды через естественные родовые пути после одной или даже двух операций кесарева сечения в нижнем сегменте матки не повышает риск осложнений ни у матери, ни у плода.

Основное осложнение — разрыв матки по рубцу (рис. 27.6). В 80-е годы более 90% беременных с рубцом на матке родоразрешались путем кесарева сечения. При родоразрешении беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути разрыв матки наблюдается в 0,7% случаев, а перинатальная смертность составляет 0,9%. Гибель плода в основном происходит при разрывах матки по рубцу при корпоральном кесаревом сечении.

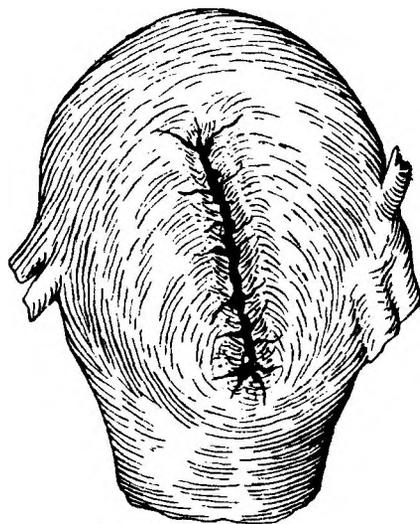


Рис. 27.6. Неполноценный рубец на матке после кесарева сечения.

Редкость разрыва матки по рубцу подтверждена в ряде современных исследований.

В то же время, в поддержку старого лозунга (Е. В. Cragin, 1916) «однажды кесарево сечение, всегда кесарево сечение», выдвигаются два главных аргумента: первый — процесс родов с его неотъемлемым риском разрыва матки представляет существенную опасность для матери и ребенка и второй — плановое кесарево сечение является фактически безопасной операцией. Это положение остается установленной практикой во многих учреждениях и широко используется во многих странах.

Представляется важным рассмотреть истинность обоих утверждений. Л. С. Персианинов (1964) при изучении большого числа разрывов матки по рубцу после кесарева сечения показал, что у многих беременных или рожениц, прежде чем наступила катастрофа, имелись признаки, позволяющие поставить диагноз угрожающего или начавшегося разрыва матки и принять своевременно необходимые меры.

Боли в области рубца после кесарева сечения, особенно наряду с задержкой продвижения плода по тем или иным причинам при полном открытии зева, отошедших водах и удовлетворительной или хорошей родовой деятельности, должны рассматриваться как признак угрожающего разрыва матки.

При растяжении рубца на матке появляются боли в области бывшего разреза, нередко определяется истончение рубца, что часто подтверждается и при ультра-

звуковом исследовании. После кесарева сечения, особенно классического, рубец удаётся пальпировать через брюшную стенку. Смещая рубец передней брюшной стенки, следует попытаться определить, нет ли на передней стенке матки вдавления в области бывшего операционного разреза.

В области неполноценного рубца стенка матки бывает более тонкой, чем соседние участки, и части плода легко определяются.

Нередко между неизменной стенкой матки и растянутым рубцом определяется граница в виде валика или гребешка, а в области рубца появляется ясно заметное вдавление большей или меньшей величины. Это особенно заметно при сокращениях матки, которое можно вызвать осторожными поглаживаниями ее.

Заметное и особенно увеличивающееся истончение рубца на матке является вторым признаком угрожающего разрыва.

В дальнейшем, при продолжающемся растяжении рубцово измененной ткани, начинается ее разрыв, постепенно прогрессирующий. Обычно у беременной женщины или роженицы при начавшемся надрыве тканей в области рубца, помимо болей, появляются: общая слабость, головокружение или обморочное состояние, боли в подложечной области, тошнота, рвота. Все эти явления вначале могут носить кратковременный характер и при их исчезновении врач или акушерка не думают о приближающемся разрыве, объясняя указанные симптомы сер-

дечной слабостью или нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

В последующем расхождение рубца увеличивается, снова появляются указанные симптомы, которые нарастают, иногда появляются кровянистые выделения из матки. Подозрительным следует считать ухудшение состояния плода, ускорение или чаще замедление сердечных тонов, что определяется своевременно методом прямой электрокардиографии плода. Кроме того, отмечается приглушение сердечных тонов, повышенная двигательная активность плода, отхождение мекония. При наступившем разрыве матки по рубцу, особенно с выходом плода в брюшную полость, появляются признаки шока и геморрагического коллапса.

Особое внимание должно быть обращено на выяснение вопроса о состоянии рубца на матке. Неполюценный рубец маточной стенки имеет место при плохом заживлении раны после кесарева сечения, осложнившегося воспалительными процессами в малом тазу, длительным лихорадочным течением, обширным нагноением брюшной стенки.

Таким образом, перенесенные кесарево сечение, разрыв или перфорация матки, энуклеация миоматозных узлов и т. п. при последующих беременностях и родах создают трудности при родоразрешении. В первую очередь это относится к тем женщинам, которые перенесли раньше абдоминальное родоразрешение, ибо с ними чаще приходится сталкиваться акушеру.

Абдоминальное родоразрешение безусловно необходимо при наличии явно не-

полноценного рубца, а также при возникновении в родах угрозы разрыва матки по рубцу. Многие акушеры уже давно не без основания считают целесообразным всегда родоразрешать женщину абдоминальным путем, если она раньше перенесла корпоральное кесарево сечение или неизвестный тип операции, ибо в подавляющем большинстве случаев только корпоральное кесарево сечение является причиной разрыва матки по рубцу. Проф. А. С. Слепых (1986) указывает, что из 8521 беременности и родов у женщин, перенесших кесарево сечение в нижнем сегменте матки (по Гусакову), разрывы матки по рубцу были всего 17 раз (0,2%) (СПб). Если проанализировать данные о всех разрывах матки по рубцу, то оказывается, что из 582 случаев разрыва матки в 493 (84,7%) они наблюдались после корпорального кесарева сечения, в 84 (14,4%) — после перешеечного и в 5 (0,9%) вид родоразрешающей операции не удалось выяснить.

Перенесенный разрыв матки должен всегда являться показанием к кесареву сечению в плановом порядке. Если учесть, что разрыву подвергается патологически измененная матка (М. А. Репина, 1984) и, кроме того, рубец после травматического разрыва матки нельзя приравнивать к линейному операционному рубцу, который и так не всегда оказывается полноценным, то такая тактика вполне оправдана.

При консервативной миомэктомии кесарево сечение безопаснее влагалищных родов в тех случаях, когда разрез матки проходил через все ее слои.

Редко возникает потребность в производстве операции кесарева сечения у женщин, которые перенесли при аборте перфорацию матки, последняя является показанием только в случае возникновения в процессе родов угрозы разрыва матки.

Главной причиной разрыва матки после кесарева сечения является несостоятельность рубца.

Проф. А. С. Слепых (1986) на основании изучения течения беременности и родов у женщин, перенесших ранее кесарево сечение, анализа случаев разрыва матки по рубцу, гистохимического изучения рубцов, обобщения данных литературы, все это позволило суммировать признаки, характеризующие несостоятельность рубца на матке.

**I. Признаки, указывающие на неполноценность маточного рубца.**

1. Лихорадочное течение послеоперационного периода при предыдущем кесаревом сечении.

2. Нагноение послеоперационного рубца на брюшной стенке, заживление его вторичным натяжением.

Эти факты указывают также на большую вероятность воспалительного процесса в матке, в том числе и в области ее разреза. Гладкое течение послеоперационного периода, с другой стороны, не означает еще безусловно хорошей консолидации маточного рубца.

3. Данные метрографии, если она производилась, и гистероскопии.

4. Болевой синдром во время беременности.

**II. Факторы, указывающие на возможность разрыва матки по рубцу (при наличии данных, перечисленных в пункте I, или без них).**

1. Расположение плаценты на передней стенке матки.

2. Сочетание полноценного и, тем более, неполноценного рубца на матке с сужением таза, неправильными вставлениями головки, крупным плодом, двойней.

**III. Признаки угрожающего разрыва матки по рубцу.**

1. Боли в животе, в области рубца, во время беременности, в последнем ее триместре, а при начале родов — в перерывах между схватками, усиливающиеся во время схватки.

2. Слабая родовая деятельность, не поддающаяся терапии.

3. Болезненная и дискоординированная родовая деятельность.

4. Болезненность, истончение рубца на матке, определяемые при пальпации.

5. Задержка продвижения плода при полном открытии шейки матки, особенно в сочетании с болезненными схватками.

**IV. Признаки начинающегося разрыва матки по рубцу (на фоне признаков, перечисленных в пункте III или без них).**

1. Кровянистые выделения из родовых путей.

2. Тошнота, однократная рвота, головокружение, чувство тяжести и боли в подложечной области.

3. Изменение сердцебиения плода.

В случае появления признаков уг-

рожающего и тем более начинающегося разрыва матки по рубцу кесарево сечение производится в срочном порядке. Все беременные, перенесшие кеса-

рево сечение, должны быть госпитализированы за 10-14 дней до родов, а при наличии неполноценного рубца на матке — раньше.

## 27.6. Результаты попыток вагинальных родов после предшествующего кесарева сечения

Не проводилось рандомизированных клинических испытаний для сравнения результатов elective кесарева сечения с результатами попытки естественных родов после предшествующего кесарева сечения. На основании проспективных исследований, на основании наблюдений, включающих многие тысячи беременных женщин с одним кесаревым сечением в анамнезе, более чем две трети пробовали повторно естественный путь, из них 80% родили вагинальным путем, т.е. можно заключить, что более половины всех женщин с предшествующим кесаревым сечением повторно родили вагинальным путем.

Страх акушеров перед возможным расхождением рубца на матке (разрыв матки по рубцу) имеет большое влияние на акушерскую практику. Расхождение рубца обнаружены у 0,5-2,0% женщин, подвергнутых плановому кесаревому сечению до появления каких-либо признаков родовой деятельности. Соответствующие показатели среди женщин, подвергнутых попытке провести вагинальные роды (удачно или неудачно), мало отличаются и составляют 0,5-3,5%.

Расхождение рубца на матке является редким осложнением в процессе родов на фоне предшествующего кесарева сечения (М. Энкин и соавт., 2003).

Материнская заболеваемость, гемотрансфузии, эндометрит, абдоминальная раневая инфекция, осложнения анестезии, пиелонефрит, воспаление легких, септицемия реже наблюдаются у женщин, которые разрешены вагинальным путем после предшествующего низкого поперечного кесарева сечения, по сравнению с женщинами, подвергнутыми повторному кесареву сечению.

Результаты вагинального родоразрешения у женщин, которые перенесли перед этим более чем одно кесарево сечение, как правило, спрятаны среди результатов исследований попыток вагинального родоразрешения после кесарева сечения в целом. Доступные данные о результатах попыток вагинального родоразрешения у женщин после более чем одного кесарева сечения свидетельствуют о незначительных отличиях от результатов у тех женщин, которые ранее подвергались только одному кесареву сечению. Успешные вагинальные роды проводили у женщин с

тремя и более предшествующими операциями кесарева сечения.

Степень расхождения тканей в области маточного рубца у женщин после более чем одного кесарева сечения в анамнезе была несколько выше по сравнению с теми, у кого было одно кесарево сечение, но наблюдаемые расхождения, судя по опубликованным данным, не сопровождалась симптомами и не имели серьезных последствий. В этих исследованиях не сообщалось ни о материнской, ни о перинатальной смертности в связи с попытками вагинальных родов после более чем одного кесарева сечения в анамнезе. Не сообщалось ни о какой особой материнской или детской заболеваемости в связи с попытками вагинального родоразрешения после многократных кесаревых сечений.

Поскольку количество опубликованных случаев все еще мало, доступные данные не дают основание считать, что женщины после более чем одного предшествующего данной беременности кесарева сечения должны получать какое-то другое родовспоможение по сравнению с теми, кто имел в анамнезе только одно кесарево сечение.

Показания к первичному кесаревому сечению.

Наибольшая вероятность для вагинального родоразрешения после кесарева сечения представляется в том случае, если предшествующее кесарево сечение было предпринято в связи с тазовым предлежанием. Уровень вагинальных родоразрешений наименьший, если исходные показатели препятствовали про-

грессированию родов вследствие задержки изгнания или несоответствия таза и головки плода. Но даже если поводами к первому кесареву сечению были анатомическое несоответствие, задержка изгнания плода или слабое прогрессирование родовой деятельности — и в этом случае успех при попытке вагинальных родов достигается у более чем 50% женщин в большинстве опубликованных серий, а в самых больших исследованиях этот уровень успеха достигал более чем 75%. Понятно, что кесарево сечение в анамнезе в связи с задержкой изгнания не является противопоказанием к попытке вагинальных родов. Это оказывает лишь незначительное влияние на шансы вагинальных родов, когда предпринимается такая попытка.

Предшествовавшие вагинальные роды.

Матери, которые имели вагинальные роды в анамнезе помимо кесарева сечения, с большей вероятностью рожают естественным путем по сравнению с матерями, у которых предшествующих вагинальных родов не было. Это преимущество проявляется еще больше у тех женщин, которые рожали естественным путем после кесарева сечения по сравнению с теми, у которых сначала были вагинальные роды, а затем кесарево сечение.

Тип предшествующего разреза матки.

Современный опыт подходов при кесаревом сечении ограничивается главным образом разрезом в области нижнего сегмента матки. Однако наблюдается

тенденция к использованию вертикального разреза при преждевременных родах. Это, а также использование разреза в виде перевернутой буквы Т, иногда необходимого для родоразрешения, показывает, что все еще продолжают размышления специалистов относительно типа маточного рубца.

Потенциальные опасности разрыва матки относятся к быстрому «взрывному» разрыву, который, вероятнее всего, может наблюдаться у женщин с классическим срединным рубцом. Большинство расхождений после поперечного разреза в нижнем сегменте являются «тихими», «неполными» или обнаруживаемыми случайно во время повторного кесарева сечения.

Разрыв матки по рубцу после классического кесарева сечения является не только более серьезным осложнением по сравнению с разрывом поперечного рубца в нижнем сегменте, но и встречается чаще.

Разрыв может наступить внезапно во время беременности, до родов, и перед повторным кесаревым сечением его риск надо иметь в виду. Обзор литературы за период повсеместного использования классического кесарева сечения показал уровень разрывов матки 2,2% после такой операции, а уровень разрывов после разреза в нижнем сегменте матки составил лишь 0,5%. Таким образом, разрыв матки по рубцу после классического кесарева сечения происходит более чем в четыре раза чаще по сравнению с разрывом по рубцу в нижнем сегменте.

К сожалению, даже в старой литературе мало данных относительно опаснос-

ти разрыва матки при вертикальном рубце в нижнем сегменте матки. М. Энкин и соавт. (2003) указывают на одно исследование 1966 г., где сообщалось о 2,2% разрывов рубца после классического кесарева сечения, 1,3% — после вертикального разреза в нижнем сегменте матки и о 0,7% после горизонтального разреза в нижнем сегменте. Различия в опасности разрыва при вертикальном и поперечном разрезе в нижнем сегменте, возможно, объясняются переходом вертикального разреза с нижнего на верхний сегмент матки.

Представляется рациональным, чтобы женщины после рассечения матки вертикальным разрезом или разрезом в виде перевернутого Т при последующих беременностях получали такое же лечение, как и женщины после классического кесарева сечения, а попытки вагинальных родов, если они вообще позволительны, должны проводиться у них с большой осторожностью и отчетливым пониманием повышенного риска, который при этом существует.

Срок беременности при предшествующем кесаревом сечении.

В ряде стран кесарево сечение производится при недоношенной беременности со сроком беременности менее 26 недель беременности. В эти ранние сроки беременности нижний сегмент матки сформирован плохо, и поэтому так называемая операция «нижнего сегмента» на этом сроке беременности фактически превращается в разрез на теле матки. Сомнительно, чтобы такой разрез от-

личался в лучшую сторону от классического разреза при кесаревом сечении. Действительно, некоторые акушеры в этих обстоятельствах откровенно рекомендуют использовать классический разрез.

Какой бы из этих разрезов ни использовали на ранних стадиях беременности, их последствия для следующих беременностей в настоящее время неясны. Весьма вероятно, во всяком случае, теоретически, что рубцы после таких разрезов представляют гораздо большую опасность для будущей беременности по сравнению с типичным в нижнем сегменте.

Состояние рубца.

Решение о том, рекомендовать ли попытку вагинальных родов или кесарево сечение, может диктоваться состоянием рубца. При этом могут помочь сведения о характере предшествующего оперативного вмешательства, о течении операции, величине разреза, течении послеоперационного периода и, по некоторым данным, результатов ультразвукового исследования состояния рубца.

Разрыв рубцово измененной матки во время беременности и родов.

Полный разрыв матки может быть жизненно опасной ситуацией. К счастью, это тяжелое осложнение наблюдается редко в современной акушерской практике, несмотря на увеличение частоты кесарева сечения, а серьезные последствия встречаются еще реже. Несмотря на то, что кесарево сечение часто рассматривается как главная обычная причина разрывов, оно является присутствующим

фактором лишь в менее половине всех случаев разрыва.

За исключением бессимптомных расхождений тканей в области раны, уровень опубликованных случаев разрывов матки варьирует от 0,09 до 0,22% у женщин с одноплодной беременностью при продольном положении плода, которые были подвергнуты попытке вагинальных родов после предшествующего кесарева с поперечным разрезом в нижнем сегменте матки.

Акушерская помощь при попытке вагинальных родов после предшествующего кесарева сечения.

Использование препаратов, повышающих тонус матки.

Вопрос об использовании утеротонических средств (окситоцина или простагландинов) для индукции и ускорения родов у женщин после кесарева сечения остается нерешенным в связи с предположениями о том, что это может повысить опасность разрыва матки или расхождения рубца. Такая точка зрения не принята повсеместно и не обоснована доступными научными данными. В целом, в ряде публикаций окситоцин или простагландины использовали по обычным показаниям без каких-либо предположений о повышенной опасности. Обзор опубликованных случаев и собственные данные свидетельствуют о том, что какая-либо вероятность повышения риска разрыва матки при использовании окситоцина или простагландинов, исключительно мала. Высокая частота вагинального родоразрешения наряду с низкой частотой

расхождения тканей в области рубца у таких женщин дает основание полагать, что препараты, повышающие тонус матки, могут использоваться для индукции родов и усиления родовой деятельности у женщин после предшествующего кесарева сечения при условии соблюдения тех же правил, которые должны всегда сопровождать использование препаратов, повышающих тонус матки.

Региональная аналгезия и анестезия.

Использование региональной (каудальной или эпидуральной, спинномозговой) аналгезии во время родов у женщин с предшествующим кесаревым сечением подвергалось сомнению в связи с боязнью маскирования болей или напряжения, которые считаются ранними признаками разрыва рубца. Трудно определить опасность маскирования симптомов при внезапном катастрофическом разрыве матки. В большом количестве опубликованных исследований региональная блокада использовалась, как правило, по требованию женщины для снятия болей, и никаких трудностей при этой тактике не встречалось.

Мнение об увеличении опасности разрыва матки при использовании региональной аналгезии для женщин с предшествующим кесаревым сечением представляется недоказанным. Вполне резонно, безопасно и обоснованно применять этот метод обезболивания для женщин с рубцом в нижнем сегменте матки точно так же, как для женщин, матка которых никогда не была оперирована (В. В. Абрамченко и соавт., 1989).

Ручное обследование полости матки.

Во многих из опубликованных исследований относительно вагинальных родов после предшествующего кесарева сечения упоминается факт ручного обследования матки в раннем послеродовом периоде во всех случаях с целью выявления бессимптомных разрывов или расхождения в области рубца. Обоснованность такой тактики должна быть серьезно изучена.

Ручное обследование рубцово измененной матки непосредственно после вагинального родоразрешения часто ничего не дает для диагноза. Трудно убедиться в интактности тонких мягких тканей нижнего сегмента. В любом случае при отсутствии кровотечения или системных признаков, бессимптомный разрыв матки, обнаруженный в послеродовом периоде, не требует никакого лечения и поэтому диагностика представляет лишь академический интерес (М. Энкин и соавт., 2003). Без применения региональной или общей анестезии это исследование еще и чрезвычайно болезненно для женщины.

В исследованиях не показано никакого благоприятного влияния рутинного ручного послеродового обследования матки у женщин с предшествующим кесаревым сечением. Всегда имеется еще риск внесения инфекции при ручном обследовании и превращения расхождения рубцовых тканей в большой разрыв. Разумный компромисс заключается в повышенной бдительности в течение первого часа после рождения последа и использовании внутриматочной паль-

пации нижнего сегмента у женщин с признаками необычного кровотечения (М. Энкин и соавт., 2003).

Морфологическая и гистохимическая характеристика маточного рубца после кесарева сечения.

В. А. Покровский и В. С. Рабинович (1930) первые подвергли гистологическому исследованию маточные рубцы и установили, что полная мускуляризация рубца наблюдается в 54 %, частичная в 29 %, образование фиброзного рубца в 17 % случаев. Наиболее обстоятельные исследования с морфологической и гистохимической характеристикой представлены проф. А. С. Слепых и А. С. Горделадзе (1986). Меньше всего эти изменения выявлены в рубце нижнего сегмента матки. Однако, акушерская практика медленно разворачивается в сторону принятия научных доказательств, подтверждающих безопасность попыток вагинальных родов после кесарева сечения, которая в оп-

ределенных обстоятельствах безопасна и эффективна.

Таким образом, попытка вагинальных родов должна быть рекомендована женщинам, у которых предшествующее кесарево сечение производилось путем поперечного разреза в нижнем сегменте матки, и у которых нет других показаний к кесареву сечению при данной беременности. Вероятность успешных вагинальных родов не зависит существенным образом от характера показаний к первому кесареву сечению, включая такие показания как «несоответствие размеров таза и головки плода» или «отсутствие прогресса родов», а также от более, чем одного кесарева сечения в анамнезе. Предшествующее классическое кесарево сечение или ниже-вертикальное сечение или разрез матки неизвестного характера, или гистеротомия, сопровождаются большим риском разрыва матки и являются в большинстве случаев противопоказаниями к попытке вагинальных родов.

## 27.7. Ведение беременности и родов после миомэктомии

Наличие миомы матки у беременных редко является единственным показанием к абдоминальному родоразрешению, чаще всего имеют место сочетанные показания (рис. 27.7, 27.8). Среди современных работ следует отметить обстоятельную монографию акад. В. И. Кулакова и Г. С. Шмакова «Миомэктомия и беременность» (М, 2001).

За основу хирургической тактики у беременных с миомой матки были взяты разработанные авторами показания к проведению кесарева сечения и к миомэктомии во время кесарева сечения, а также показания к радикальным операциям.

Приводим показания к кесареву сечению при миоме матки (В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков, 2001).

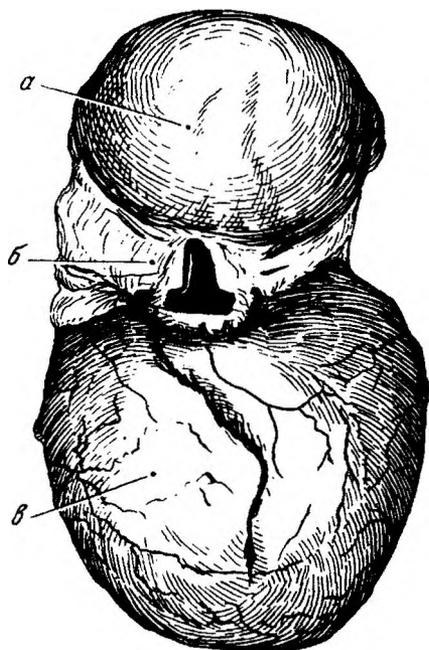


Рис. 27.7. Шеечная миома, приведшая к угрожающему разрыву матки.

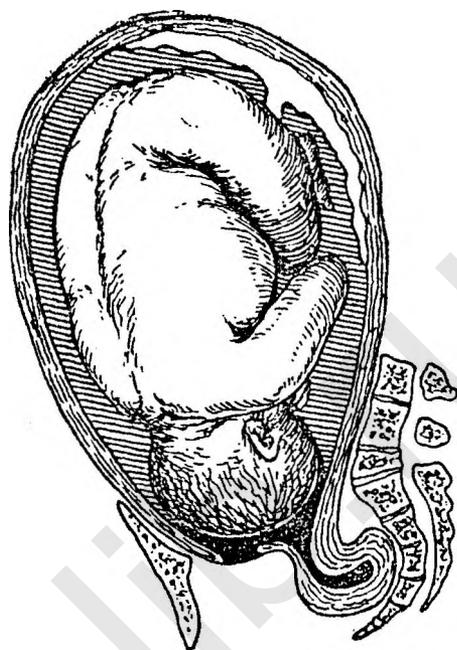


Рис. 27.8. Ущемившийся в малом тазу второй рог матки.

Абсолютные показания к кесареву сечению при миоме матки.

1. Большие миомы, размеры и локализация которых препятствует родоразрешению через естественные родовые пути.

2. Установленная до родов дегенерация узлов миомы.

3. Перекрут основания (ножки) субсерозного узла миомы с развитием явлений перитонита.

4. Миома матки, сопровождающаяся выраженными нарушениями функции смежных органов.

5. Подозрение на малигнизацию узла миомы.

Относительные показания

к кесареву сечению при миоме матки.

1. Множественная миома у беременных «пожилого» возраста (первобеременные, повторнородящие с отягощенным акушерским анамнезом).

2. Миома матки и плацентарная недостаточность (гипоксия и гипотрофия плода).

3. Миома и длительное нарушение репродуктивной функции в анамнезе (индуцированная беременность, длительное бесплодие).

4. Миома матки у женщин, перенесших ранее кесарево сечение, миомэктомию, перфорацию матки.

5. Пороки развития внутренних половых органов.

Показания к миомэктомии во время операции кесарева сечения.

1. Субсерозные узлы на тонком основании в любом доступном месте матки.

2. Субсерозные узлы на широком основании (исключая расположение на сосудистых пучках и в нижнем сегменте матки).

3. Наличие не более 5 крупных узлов (более 10 см).

4. Узлы миомы, расположенные интрамурально, либо с центрипетальным ростом, размерами более 10 см (не более одного).

5. Узлы миомы различной локализации при хорошем доступе к ним, исключая интрамуральные узлы размером менее 5 см.

Миомэктомия нецелесообразна при наличии одного или нескольких узлов диаметром до 2 см, особенно при сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Показания к надвлагалищной ампутации матки при миоме.

1. Множественная миома матки с различными вариантами расположения крупных узлов (возраст женщин более 40 лет).

2. Миома матки с инфицированием узла.

3. Множественная миома у пациенток с ранее произведенной миомэктомией (рецидив миомы).

4. Интрамуральное расположение узлов матки при топографически и технически трудном доступе для производства миомэктомии.

5. Расположение узлов миомы на сосудистых пучках.

Показания к экстирпации матки при миоме.

1. Множественная миома с низким расположением узлов миомы, исходящих из шейки матки или переходящих на ее перешеек.

2. Малигнизация узла, установленная на основании гистологического исследования во время операции.

Одновременное удаление придатков матки производится при их патологических изменениях, опухолях яичника, тубоовариальных образованиях.

Течение беременности у женщин с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии.

По этому вопросу имеется лишь одна работа монографического характера В. И. Кулакова, Г. С. Шмакова (2001), в которой проанализировано течение беременности у 180 беременных женщин, которым миомэктомия была произведена лапаротомическим путем до наступления беременности. Основной контингент женщин уже до операции миомэктомии был старше 30 лет (у 62,1 % женщин), отмечено также нарушения становления менструального цикла у каждой четвертой женщины, позднее начало половой жизни у каждой третьей, перенесенные операции на органах малого таза в анамнезе у 33 % женщин, воспалительные заболевания женских половых органов у каждой четвертой женщины.

Во время операции миомэктомии у первородящих единичные узлы были об-

наружены у 56,1%, множественная миома у 43,9% случаев, при повторных родах соответственно у 56,1% и 43,9% женщин.

Миомэктомия единичного узла сопровождалась вскрытием полости матки у 32 первородящих и у 9 повторнородящих; при удалении до 5 узлов миомы вскрытие матки отмечалось у 12 первородящих и 3 повторнородящих; при удалении от 5 до 10 узлов миомы — соответственно у 6 и 2 пациенток; при удалении 10 и более узлов — только у 4 первородящих.

Изучение течения беременности среди женщин с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности показывает, что наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания беременности, которая с одинаковой частотой встречалась как у беременных с миомой, так и у беременных с рубцом на матке после миомэктомии лапаротомическим путем (74,4 и 73,9% соответственно). Явления раннего угрожающего выкидыша на сроках имплантации возникали у первородящих более чем в два раза чаще, чем у повторнородящих, на поздних сроках такой закономерности не наблюдалось. Угрожающие преждевременные роды были в два раза чаще у повторнородящих, чем у первородящих, отмечено более частое развитие гипотрофии плода у женщин старше 35 лет.

У 16 женщин роды закончились через родовые пути. Продолжительность родового акта у первородящих составила  $8,8 \pm 0,7$  ч, у повторнородящих —  $6,3 \pm 0,3$  ч. После рождения ребенка у 5 женщин произведено контрольное ручное обследование полости матки.

Частота операции кесарева сечения у женщин с миомэктомией вне беременности зависела от многих факторов: величины и количества удаленных узлов, вскрытия полости матки во время миомэктомии, течения послеоперационного периода, от сроков наступления последующей беременности, ее течения и состояния плода в сроки, близкие к родам.

Решение вопроса в пользу консервативного ведения родов у этого контингента женщин затруднительно. В анамнезе у многих из них имелось длительное бесплодие, а возраст женщин в 80% случаев перед родами был старше 35 лет. В каждом случае вопрос о методе родоразрешения решался индивидуально, учитывая часто настойчивое желание женщины в пользу оперативного родоразрешения.

Экстренные показания к операции кесарева сечения у беременных с миомэктомией при беременности чаще всего были следующие: несостоятельность рубца на матке, преждевременное излитие околоплодных вод, острая гипоксия плода (20,6%). При этом у 56,7% показанием для экстренного родоразрешения послужило подозрение на несостоятельность рубца на матке после миомэктомии.

Основными плановыми показаниями к кесареву сечению у женщин с рубцом на матке явились:

- множественная миомэктомия (большие размеры узлов);
- рубец на задней стенке матки;
- рубец после кесарева сечения и миомэктомии;
- рецидивы миомы матки;

- длительное бесплодие в анамнезе;
- анатомические особенности таза;
- хроническая гипоксия плода.

127 женщин были родоразрешены в плановом порядке, из них у 41,7% в анамнезе отмечалась миомэктомия по поводу множественных узлов или узлов больших размеров со вскрытием полости матки и удалением участка миометрия (В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков, 2001).

Нами (Г. А. Савицкий, В. В. Абрамченко, 1997; А. Г. Савицкий, В. В. Абрамченко, Г. А. Савицкий, 1998) детально изучено изменение морфофункциональных структур миоматозных узлов в динамике беременности, а также патологическая трансформация матки при миоме матки с морфологическими аспектами. Сформировавшийся узел миомы имеет три четко различающихся по особенностям структуры и функциям зоны. Первая — ростковая зона, располагающаяся под соединительнотканно-сосудистой собственной капсулой узла. В этой зоне происходит процесс гиперплазии миогенных элементов с последующей дифференцировкой миоцитов и создания из них клеточных ансамблей — пучков. Вторая зона — асинхронно возникший пласт гладкомышечной ткани, миоциты которого способны подвергаться процессу гипертрофии. Третья зона, располагавшаяся, как правило, в центре узла, является местом гибели гладкомышечных клеток, интенсивность гибели которых, как и интенсивность гиперплазии миогенных элементов в ростковой зоне и степень гипертрофии миоцитов во вто-

рой зоне, в первую очередь зависит от количественно-качественных параметров гормонаемии матки. От изменения этих параметров также зависят особенности синтеза элементов соединительной ткани клеточными сообществами узла, его гемодинамика, особенно венозный дренаж и микроциркуляция, состояние мурального нервного аппарата матки.

С началом беременности локальный гормональный гомеостаз матки подвергается существенным изменениям, прежде всего, меняется содержание половых стероидных гормонов в локальном кровотоке матки. Уже к восьмой неделе беременности и до ее окончания полностью блокируется процесс клеточной гиперплазии в ростковой зоне. К 12-14 неделям беременности в узле полностью блокируется процесс клеточной гипертрофии миоцитов. С этих ранних сроков беременности и до ее окончания усиливается процесс гибели миоцитов в центральной зоне узла. Увеличение объема узлов только в первые две трети первого триместра беременности частично связано с процессом клеточной гиперплазии и гипертрофии. На протяжении всей остальной беременности изменение объема узлов миомы связано с процессами переобводнения, отеком тканей, нарушениями гемо- и лимфодинамики.

Наибольший рост объема узлов (до 15-20%) наблюдается в конце I триместра беременности, в течение II триместра объем узлов увеличивается на 5-10%, в III триместре величина объема узлов, как правило, не меняется. Процесс дистрофии миоцитов и их гибели в узлах миомы про-

должается в процессе всей беременности и, в подавляющем большинстве случаев, не связан с острой ишемической гипоксией тканей. Морфофункциональное состояние миомы во время беременности определяется также состоянием их гемодинамики, во многом связанной с изменением тонуса миометрия, который, в свою очередь, определяется состоянием фетоплацентарного комплекса, особенно во II и III триместрах беременности. Более высокий тонус миометрия сохраняется при беременности и характерен для интерстициальных и субмукозных узлов.

Самым важным обстоятельством является то, что патофизиологические сдвиги в моторной функции миометрия и крово- и лимфообращения матки взаимосвязаны и взаимообусловлены. Для миоматозной матки характерен повышенный тонус миометрия, что приводит к замедлению оттока лимфы и крови от органа. Неравномерность процесса гипертрофии миоцитов, прямо связанная с неравномерностью растяжения мышцы матки растущими узлами различной локализации приводит к возникновению зон миометрия с различным тонусом и различной величиной внутриметрального давления. Механические и механорецепторные свойства неодинаково гипертрофированного и различно растянутого миометрия также неодинаковы: они по-разному реагируют на эндогенную (растяжение) и экзогенную (утеротонические агенты) стимуляцию. Это приводит к мозаичности нарушений кровообращения в матке, особенно в его микроциркуляторном русле: зоны анемиза-

ции могут чередоваться с зонами застоя. Повышено внутрисосудистое давление на входе миометрального контура (гипертензия) у женщин ведет к повышению перфузионного давления, что в начале сопровождается переполнением венозных муральных коллекторов миометрия и их растяжению депонированной кровью. Повышение внутрисосудистого давления, сопровождающееся увеличением объема венозных синусов, ведет к увеличению степени растяжения миометрия, повышению его тонуса и еще большему затруднению оттока. В процесс вовлекаются системы крово- и лимфообращения узлов — они переоводняются, их объем увеличивается, в связи с чем они дополнительно растягивают уже растянутые пучки контактного миометрия. Нам удалось установить, что «кризовый» характер локальных нарушений гемодинамики матки, сопровождающийся тяжелой анемизацией опухоли, возникает после массивной дегградации тучных клеток в зонах анемизации миометрия.

Гемодинамические нарушения, особенно в микроциркуляторном русле миометрия, более выражены в тех участках его, в которых преобладают дегенеративно-дистрофические изменения в нервных проводниках и окончаниях. Выраженность всех этих изменений зависит от качественно-количественных параметров локальной гиперэстрогемии матки, локализации и размеров узлов и наличии циркуляторных нарушений у женщин (нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь и др.). Обозначенные выше патофизиоло-

гические сдвиги в моторной функции миометрия, крово- и лимфообращения матки определяют особенности клинического течения заболевания, являясь основной причиной появления болей, отека узлов, и некрозов при гемодинамических кризах, влияющих на интенсивность кровопотерь. Следует подчеркнуть, что в I триместре беременности при наличии миомы матки, особенно в случаях с массой миометрия превышающей 100-120 г, всегда имеющиеся вне беременности нарушения моторной функции матки и крово-, лимфообращения с ее наступлением часто усугубляются (Г. А. Савицкий, В. В. Абрамченко, А. Г. Савицкий, 1998).

Течение беременности и родов после лапароскопической и гистероскопической миомэктомии.

Единого мнения о частоте наступления беременности после лапароскопической миомэктомии не существует, но по данным В. И. Кулакова, Г. С. Шмакова (2001) приводит к большей частоте наступления беременности, чем при миомэктомии лапаротомическим путем. Л. В. Адамян, Р. Г. Шмаков (1998) изучили течение беременности и родов у 30 женщин после лапароскопической миомэктомии. Наиболее частым осложнением явилась угроза прерывания беременности у 46% беременных в различные сроки беременности. В целом частота угрозы прерывания беременности была гораздо ниже у беременных после лапароскопической миомэктомии, чем у беременных с миомой и рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии.

Основным показанием для экстренного родоразрешения при сроках беременности 37-39 нед явилось несвоевременное отхождение вод.

В последние годы встречаются сообщения о разрыве матки во время беременности после удаления интрамуральных узлов миомы лапароскопическим путем. В этих наблюдениях разрыв произошел на 28-34-й неделе беременности. Эти наблюдения указывают, что после лапароскопической миомэктомии, особенно при удалении значительных по размеру узлов миомы, расположенных интрамурально, необходимо особое наблюдение за женщиной после 28 нед беременности.

Преимуществом миомэктомии, выполненной лапароскопическим путем, связано как со щадящим характером операции, так и с характером рубца при низкой частоте образования спаек. Основным недостатком лапароскопической миомэктомии, в связи с отсутствием условий пропальпировать матку, является невозможность удаления всех узлов (В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков, 2001).

Наблюдения за беременными с рубцом на матке после гистероскопических миомэктомий единичные. Гистероскопическая миомэктомия, как правило, проводится при подслизистом расположении узлов миомы, а одной из причин бесплодия является именно подслизистое расположение узла миомы. Частота наступления беременности после гистероскопических миомэктомий зависит от площади удаленного эндометрия.

Миомэктомия, выполненная гистероскопическим путем, может сочетаться с лапароскопической миомэктомией. В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков (2001) сообщают о четырех наблюдаемых ими паци-

ентов, перенесших гистероскопическую миомэктомию, при этом беременность протекала у них без каких-либо осложнений, и произошли своевременные роды.

## 27.8. Классификация разрывов матки

**К л а с с и ф и к а ц и я .** Разрывы матки могут быть систематизированы по следующим признакам:

1) По времени их происхождения:

а) во время беременности;

б) во время родов (разрыв до начала родов обычно происходит на месте старого рубца на матке, возникшего при ушибе, падении, резком перерастяжении матки очень крупным плодом, многоплодия и по другим причинам).

2) По патогенезу:

а) самопроизвольные;

б) насильственные (от ушиба, падения, других внешних воздействий, а также от производства акушерских операций с нарушением правил последних).

3) По степени повреждения:

а) неполные (поверхностные разрывы — образование трещин в эндометрии или в периметрии, и глубокие — повреждение только миометрия с образованием в его толще кровоизлияний при сохранении целостности эндо- и периметрия);

б) полные, проникающие в брюшную полость (сквозные или «перфорирующие» разрывы) и проникающие в подбрюшинное пространство (чаще всего в парамет-

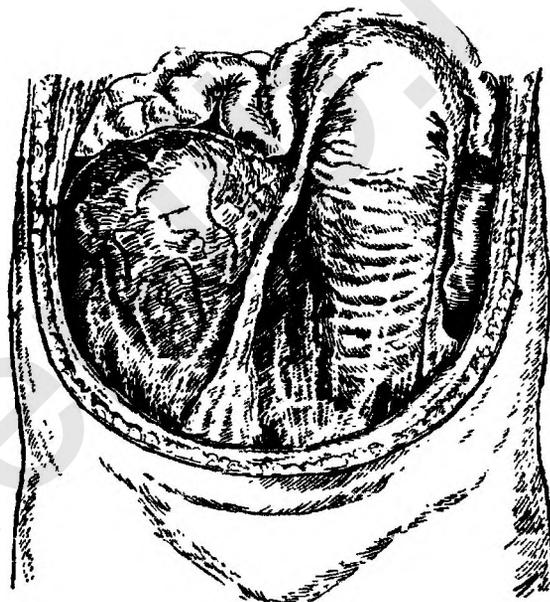


Рис. 27.9. Гематома широкой связки.

ральное, где образуется обширная гематома) (рис. 27.9).

4) По локализации разрыва:

а) в области дна матки;

б) тела матки или

в) нижнего сегмента (чаще всего разрывается нижний сегмент матки в продольном направлении); сюда же относится и отрыв матки от влагалищного свода, впервые описанный в 1876 г. русским

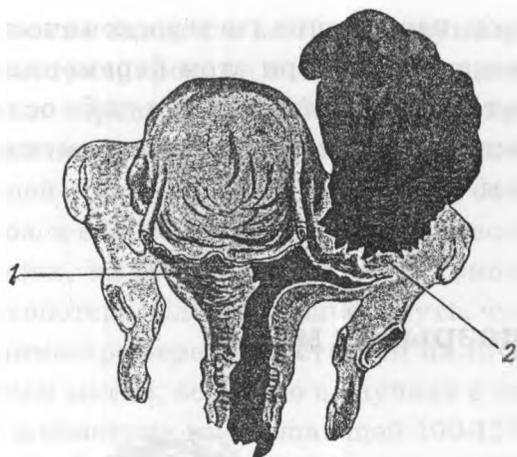


Рис. 27.10. Полный разрыв матки.  
1 — края разрыва; 2 — гематома.

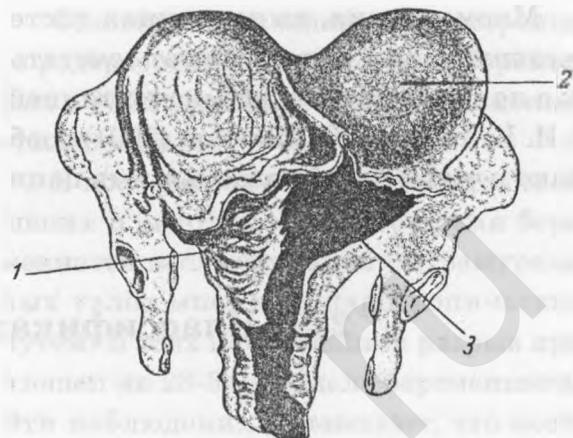


Рис. 27.11. Неполный разрыв матки. 1 — края разрыва; 2 — гематома; 3 — брюшина.

врачом Гугенбергом и названный им кольпопорексис.

5) По степени развития клинической картины:

- а) угрожающий;
- б) начавшийся;
- в) совершившийся разрыв.

Таким образом, принято различать разрывы матки самопроизвольные (*ruptura uteri spontanea*), происходящие без внешнего воздействия, насильственные (*ruptura uteri violenta*), возникающие в результате постороннего вмешательства во время родов или грубой травмы в период беременности. Самопроизвольные разрывы встречаются чаще, чем насильственные.

По степени повреждения различают полный (сквозной) разрыв матки (*ruptura uteri completa*), захватывающий все слои маточной стенки и проникающий в брюшную полость (рис. 27.10), и неполный, не проникающий в брюшную

полость (*ruptura uteri incompleta*) (рис. 27.11).

Полные разрывы происходят чаще всего в тех местах, где серозный покров матки крепко спаян с подлежащими тканями маточной стенки.

При неполных разрывах обычно разрывается слизистая и мышечная оболочка матки, а брюшинный покров остается ненарушенным. Такой разрыв проникает в подбрюшинное пространство, чаще всего в параметральное, где образуется гематома. Неполный разрыв может захватывать слои маточной стенки на небольшую глубину. Иногда имеется лишь трещина (надрыв) маточной стенки, при этом повреждение может располагаться как со стороны слизистой оболочки, так и со стороны брюшинного покрова. Полные разрывы матки встречаются в 10 раз чаще, чем неполные.

Нарушение целостности маточной стенки встречается обычно по типу настоящего

разрыва, но может быть и по типу «перетирания» ткани в результате раздавливания и размождения ее (*usura uteri*), на что указывал в свое время проф. Н. З. Иванов. Наиболее часто разрывы матки встречаются в нижнем сегменте (рис. 27.12) и в большинстве случаев имеют продольное направление, располагаясь по передней стенке или сбоку, притом чаще слева. Типичным местом для неполных разрывов матки является передняя и боковая стенка нижнего сегмента матки.

Разрывы в дне и теле матки обычно происходят по рубцу после операции или перфораций при абортах. В ряде случаев, особенно при поперечных положениях плода, происходит отрыв матки от сводов, дающий клиническую картину разрыва матки (кольпопорексис (*colpororhexis*) с прибавлением *antica*, *postica* и т. д. в зависимости от места повреждения).

Отрыв матки от влагалищных сводов может быть полным, проникающим в брюшную полость. В других случаях оказывается поврежденной только стенка влагалища, и разрыв проникает в забрюшинное пространство.

Отрыв сводов влагалища обычно происходит вблизи шейки матки, где влагалищная стенка является наиболее тонкой, и может быть самопроизвольным или насильственным.

Л. С. Персианинов (1954, 1964) рекомендует следующую классификацию разрывов матки.

I. По времени их происхождения.

1. Разрыв во время беременности.
2. Разрыв во время родов.

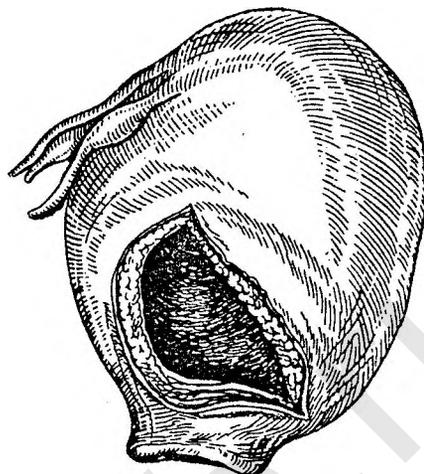


Рис. 27.12. Полный разрыв нижнего сегмента матки.

II. По патогенетическому признаку.

1. Самопроизвольные разрывы матки:

1) механические (при механическом препятствии для родоразрешения и здоровой маточной стенке) — типичные;

2) гистопатические (при патологических изменениях маточной стенки); — атипичные;

3) механическо-гистопатические (при сочетании механического препятствия для родоразрешения и патологических изменений маточной стенки) — атипичные.

2. Насильственные разрывы матки:

1) травматические (от грубого вмешательства во время родов при отсутствии перерастяжения нижнего сегмента матки или во время беременности и родов от случайной травмы);

2) смешанные (от внешнего воздей-

твия при наличии перерастяжения нижнего сегмента матки).

III. По клиническому течению.

1. Угрожающий разрыв матки.

2. Начавшийся разрыв.

3. Совершившийся разрыв.

IV. По характеру повреждения.

1. Трещина (надрыв).

2. Неполный разрыв (не проникающий в брюшную полость).

3. Полный разрыв (проникающий в брюшную полость).

V. По локализации.

1. Разрыв в дне матки.

2. Разрыв в теле матке.

3. Разрыв в нижнем сегменте.

4. Отрыв матки от сводов влагалища.

## 27.9. Лечение угрожающего разрыва матки

Своевременное распознавание и лечение угрожающего разрыва матки является одним из условий профилактики разрыва матки. Если установлено, что роженице угрожает разрыв матки, необходимо возможно скорее и бережнее закончить роды под глубоким наркозом. Наркоз (эфир, фторотан) в данном случае является не только способом обезболивания, но и средством, ведущим к расслаблению тетанически сокращенной матки, понижению ее тонуса и выключению потужной деятельности. Желательно, при отсутствии противопоказаний, проводить предоперационный токолиз бета-адреномиметиками (например, введение болюсной формы гинипрала (гексопреналина сульфата) в дозе 25 мкг, внутривенно).

Роженица с угрожающим разрывом матки является нетранспортабельной, помощь должна быть оказана незамедлительно и на месте, где поставлен диагноз.

При отсутствии условий для родоразрешения на месте в виде редчайшего исключения роженицу после выключения родовой деятельности (кратковременный наркоз, инъекция бета-миметика и т.п.) бережно транспортируют в больницу в сопровождении врача или акушерки.

Применение анальгетиков нецелесообразно, так как они не предотвращают разрыва матки, а могут лишь затемнять картину совершившегося разрыва матки. Имеется ряд наблюдений, показывающих, что после установления угрожающего разрыва последний в период подготовки к операции переходил в совершившийся. Поэтому, как только поставлен диагноз надвигающейся катастрофы, немедленно следует начинать наркоз и предоперационный токолиз бета-адреномиметиками до перевода роженицы в операционную и укладывания ее на операционный стол.

Предупредить переход угрожающего разрыва матки в совершившийся можно

лишь выключением родовой деятельности и немедленным родоразрешением.

При угрожающем разрыве матки условий для наложения щипцов часто еще нет, поэтому обычно применяют кесарево сечение или плодоразрушающие операции. Плод при угрожающем разрыве матки часто бывает мертвым или умирающим вследствие асфиксии при тетанусе матки, ведущим к стойкому и сильному сужению сосудов, поэтому в большинстве случаев приходится решаться на плодоразрушающие операции, чтобы предотвратить смертельную опасность, грозящую матери.

Кесарево сечение при угрожающем разрыве матки за последние годы стали применять практически во всех случаях. Это объясняется ранним диагностированием угрожающего разрыва матки, когда плод еще не так сильно пострадал в результате затяжных и трудных родов, а у роженицы отсутствуют выраженные признаки инфекции.

В настоящее время при наличии живого плода и угрожающего или начавшегося разрыва матки производят кесарево сечение, преимущественно с рассечением нижнего сегмента. В подозрительных на инфекцию и инфицированных случаях опасность кесарева сечения уменьшается при применении разреза матки в нижнем сегменте.

Противопоказаниями к абдоминальному кесареву сечению является неблагоприятное состояние плода (внутриутробная гибель, глубокая недоношенность, уродства плода, выраженная или длительно существующая гипоксия пло-

да, при которой нельзя исключить мертворождение или раннюю смерть плода), наличие потенциальной или клинически выраженной инфекции (безводный промежуток более 12 ч), затяжные роды (более 12 ч), большое количество влагалищных исследований (более пяти), повышение температуры тела (хориоамнионит и др.), неудавшаяся попытка влагалищного родоразрешения (вакуум-экстракция плода, акушерские щипцы). Однако, эти противопоказания имеют значение только в том случае, когда операция производится в интересах плода, при наличии витальных показаний со стороны матери, они не принимаются во внимание (например, при кровотечении, связанном с отслойкой плаценты и др.).

Вопрос о методе родоразрешения в условиях латентной или клинически выраженной инфекции при живом жизнеспособном плоде остается до настоящего времени спорным, ряд авторов высказывается в пользу абдоминального родоразрешения. При этом рекомендуется использовать ряд методик профилактики развития инфекционного процесса в послеоперационном периоде. К ним относятся интраперитонеальное кесарево сечение с применением антибиотиков широкого спектра действия и дренированием раны; временное отграничение брюшной полости перед вскрытием матки; экстраперитонеальное кесарево сечение; удаление матки после производства кесарева сечения (Е. А. Чернуха, 2003).

Л. С. Персианинов (1964) указывает, что при запущенном поперечном положении плода показана эмбриотомия. Ранее

некоторые акушеры применяли недопустимый в данном случае акушерский поворот. «Акушерский поворот и настоящее запущенное поперечное положение столь же несовместимые понятия, как лед и огонь», — говорил Г. Г. Гентер.

Эмбриотомия применяется чаще всего в виде декапитации (Г. Г. Гентер), непременным условием которой является доступность шейки плода для пальцев руки, введенной в родовой канал. Учитывая, однако, перерастяжение нижнего сегмента и то обстоятельство, что декапитация является грубой операцией, способной привести к разрыву перерастянутой матки, некоторые авторы (А. В. Марковский, В. Штекель) считают более целесообразным применение эмбриотомии в полном смысле слова (удаление внутренностей, рассечение позвоночника). Кроме того, в части случаев при запущенном поперечном положении плода декапитация не может быть произведена вследствие недоступности высоко расположенной шейки плода, что вынуждает применять другие виды эмбриотомии. Л. С. Персианинов (1964) считает, на основании собственных наблюдений, что в большинстве случаев при запущенном поперечном положении и угрожающем разрыве матки уместнее производить не декапитацию, а рассечение позвоночника после предварительного удаления внутренностей. Применяя такой метод операции, автору не пришлось наблюдать перехода угрожающего разрыва матки в совершившийся; после же декапитации в 3 случаях был диагностирован разрыв матки, не наблюдая до опера-

ции признаков совершившегося разрыва. Вполне возможно, что декапитация явилась последним толчком, приведшим к катастрофе.

В отдельных случаях при запущенном поперечном положении плода и угрожающем разрыве матке может быть применено кесарево сечение в интересах плода или, если спастически сокращенная матка плотно охватывает плод, не расслабляясь даже под наркозом. Однако следует учитывать опасность этой операции для матери, особенно при явной инфекции. Поэтому, некоторые авторы считают необходимыми условиями для кесарева сечения наличие живого плода и отсутствие инфекции.

У нас в России в 1911 г. И. Н. Грамматикати предложил при запущенном поперечном положении прибегать вместо эмбриотомии к кесареву сечению, несмотря на наличие мертвого плода и инфекции. Аналогичного мнения придерживается и И. Т. Щербина. Интересный материал в пользу расширения показаний к кесареву сечению при запущенном поперечном положении приводят Б. В. Дмитриев и Е. С. Клюков (1929), А. Х. Хатунцев (1932) и Е. Я. Ставская (1939).

В настоящее время большинство зарубежных авторов (Ф. Ариас, 1989 и др.) при запущенном поперечном положении с внутриутробной гибелью плода и хориоамнионитом рекомендуют кесарево сечение. Альтернативой может быть плодоразрушающая операция с удалением погибшего плода через влагалище. Это вмешательство представляет большую опасность, чем кесарево сечение и может

сопровождаться высокой заболеваемостью матери. Опасность кесарева сечения в подозрительных на инфекцию и в инфицированных случаях уменьшается при применении метода перешеечно-шеечного кесарева сечения (И. Л. Брауде, 1947; А. С. Слепых, 1986).

При головных предлежаниях из плодоразрушающих операций обычно при-

меняется перфорация головки плода с последующим бережным извлечением ее краниокластом или, лучше, наложением щипцов Мюзо. При тазовых предлежаниях, угрожающем разрыве матки и мертвом плоде ранее широко применялось бережное извлечение его за тазовый конец с перфорацией последующей головки.

## 27.10. Лечение совершившегося разрыва матки

В современных условиях в большинстве случаев разрыв матки удается ушить. Экстирпация матки требуется редко. Во время операции обязательно проверяют целостность мочевого пузыря.

В настоящее время при совершившемся разрыве матки хирургический метод лечения является общепринятым. С развитием хирургических методов лечения разрывов матки, результаты лечения, несомненно, улучшились. В конце XIX столетия оперативное лечение разрывов матки давало малоутешительные результаты, и поэтому некоторые акушеры прибегали к консервативной терапии, которая заключалась в бережном родоразрешении *per vias naturales*, тампонации матки с тугим бинтованием живота и назначений опиума, льда и других мероприятий. По данным И. Н. Александрова (1900), консервативный метод лечения давал лучшие результаты, чем оперативный. Единственно правильной тактикой врача при установлении разрыва мат-

ки является немедленное чревосечение без предварительного родоразрешения. Поэтому, при наличии условий для чревосечения, больная с разрывом матки должна быть немедленно прооперирована. Чем раньше распознан разрыв и произведена операция, тем лучше будут результаты.

Как при головных предлежаниях, так и при запущенном поперечном положении плода, предварительное родоразрешение через влагалище при установлении разрыва матки не должно применяться, потому что оно обычно сопровождается увеличением разрыва и ухудшает состояние больной, которая подвергается подобной операции без всякой к тому необходимости.

В части случаев предлежащая часть оказывает тампонирующее действие на разорванные ткани, и, сдавливая поврежденные сосуды, уменьшает, а иногда почти останавливает кровотечение. После влагалищной родоразрешающей

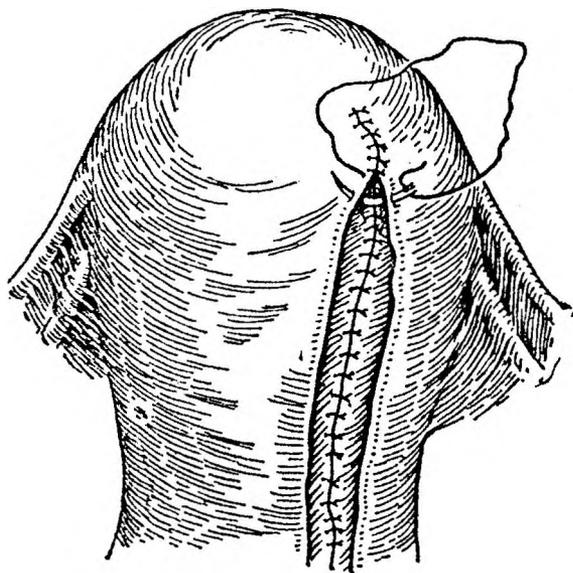


Рис. 27.13. Зашивание разрыва матки.

операции в подобных случаях может наступить сильнейшее кровотечение нередко со смертельным исходом от острой кровопотери, прежде чем будет произведено чревосечение.

Нет необходимости в настоящее время обсуждать недопустимость консервативного ведения разрыва матки и даже применение, как исключения, предварительного родоразрешения при разрыве матки, если головка плода находится в полости таза или в выходе таза, что встречается крайне редко. Ранее в этих случаях непосредственно перед чревосечением плод извлекали после перфорации головки при помощи краниокласта (Л. С. Персианинов, 1964).

У больной с разрывом матки обычно наблюдается появление шокового состояния, выраженного в той или иной степени, которое усугубляется еще и кровопо-

терей. Кровотечение всегда сопровождает разрыв матки. Учитывая наличие кровопотери и шокового состояния до операции проводится интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия.

Объем операции по поводу разрыва матки широко обсуждался в печати на протяжении многих лет. Ушивание разрыва матки больные, находящиеся обычно в тяжелом шоковом состоянии, переносят гораздо лучше, чем радикальные операции. Ушивание разрыва матки способствует снижению летальности, которая, по данным Л. С. Персианинова (1952), составляет 20,7%, а при ампутации и экстирпации матки соответственно 37,9 и 41,2%. И. Ф. Жордания (1955) считает показанным ушивание разрыва матки с сохранением органа при недавно произошедшем разрыве матки, а надвлагалищную ампутацию матки или ее полное удаление — в тех случаях, если с момента разрыва прошло более 18 ч и матка изуродована разрывами, разможением тканей, обширными кровоизлияниями и т. д.

По мнению Л. С. Персианинова (1964), зашивание разрыва безусловно следует применять при разрывах по рубцу после кесарева сечения, при расположении разрыва в дне и теле матки. Кроме того, следует шире ставить показания к зашиванию разрыва и при локализации его в нижнем сегменте, применяя указанный метод операции в первые 24 ч после происшедшего разрыва. Зашивание разрыва независимо от его характера и расположения приемлемо в тех случаях, когда больная находится в очень тяжелом со-

стоянии и не может перенести ампутацию или экстирпацию матки.

Техника операции при ушивании разрыва матки должна заключаться в лапаротомии, остановке кровотечения и наложении швов на разрыв. Размозженные края разрыва по возможности сглаживают и освежают острыми ножницами или скальпелем, иссекают старый рубец, если он имеется, и накладывают кетгутовые швы в два этажа на мышцу и брюшинный покров матки (рис. 27.13). Перитонизация производится непрерывным атравматика-викрил-, полисорб-кетгутовым швом, захватывающим брюшину и поверхностный слой мышечной ткани. Разрывы матки чаще всего располагаются в области нижнего сегмента матки и поэтому зашитый разрыв хорошо перитонизировать брюшиной пузырно-маточного углубления и передним листком прилегающей к разрыву широкой связки. В результате зашитый разрыв полностью покрывается брюшиной.

Ушивание разрыва матки представляет наименее травматичный метод хирургического вмешательства для больной, находящейся обычно в тяжелом состоянии. Эта операция проста по технике и при хорошем соединении краев раны в маточной стенке во всю ее толщину дает возможность сохранять в будущем нормальную функцию матки. Стерилизация производится по желанию больной.

Экстирпацию матки большинство акушеров производят при разрыве нижнего сегмента с образованием большой гематомы в клетчатке, а также у тех больных, у которых разрыв в заведомо

инфицированных случаях переходит на шейку матки или влагалищные своды; в остальных случаях чаще всего производят надвлагалищную ампутацию матки с оставлением придатков. При отрыве матки от влагалищных сводов применяется экстирпация матки.

Разрыв мочевого пузыря, происшедший одновременно с разрывом матки, зашивают тонким кетгутом в два этажа. При наложении первого ряда узловатых швов тщательно соединяют края раны разрыва, не захватывая при этом слизистой.

Если разрыв мочевого пузыря не распознается и не зашивается, то возникает пузырно-влагалищный или пузырно-шейный свищ. Поэтому необходимо всегда исключить повреждение мочевого пузыря, на которое обычно указывает отсутствие мочи при катетеризации или кровь в моче и наличие раневого отверстия. Если при осмотре из-за обширного кровоизлияния и размозжения тканей разрыв мочевого пузыря не удастся исключить, то следует с помощью катетера, введенного через уретру, налить в мочевой пузырь стерильный физиологический раствор, вытекание жидкости точно укажет на место разрыва, если последний имеется.

Лечение неполных разрывов матки в принципе не должно отличаться от терапии полных разрывов.

При неполных разрывах матки, когда повреждена только мышечная стенка, а брюшина, под которой образовалась гематома (рис. 27.14.), цела, необходимо сначала рассечь брюшину над гематомой, удалить жидкую кровь и сгустки (рис. 27.15.).

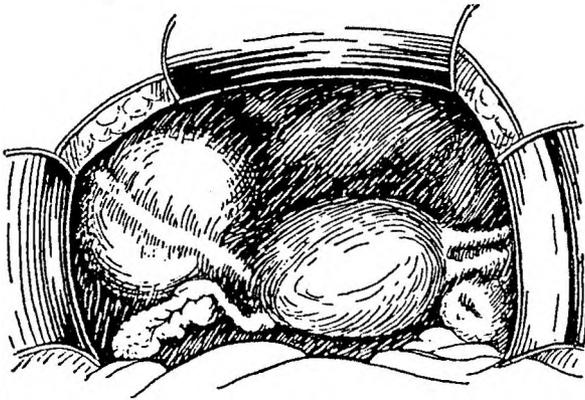


Рис. 27.14. Общий вид во время чревосечения при неполном разрыве матки с наличием подбрюшинной гематомы в левой широкой связке.

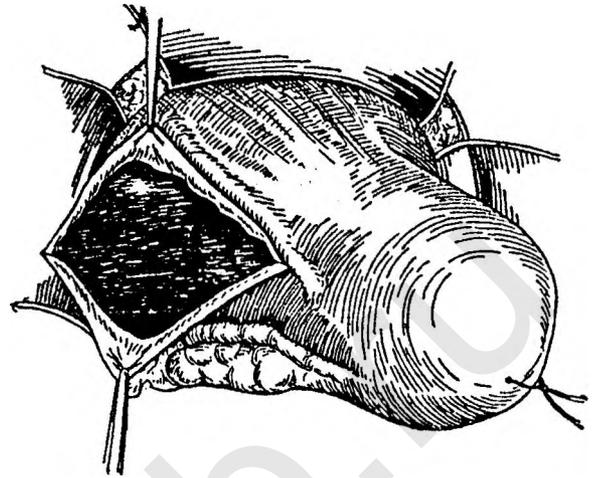


Рис. 27.15. Операция при полном разрыве матки. Брюшина над гематомой рассечена вдоль левой круглой связки.

Кровотечение останавливают путем перевязки поврежденных сосудов, особенно пульсирующих артерий, или путем обкалывания диффузно кровоточащих участков ткани. Когда произведен гемостаз, осматривают разрыв матки и производят его зашивание или удаляют матку, так же, как и при полных разрывах.

Однако надо помнить, что не раз причиной плохого исхода операции явилось именно последующее кровотечение из скрывшегося в глубине неперевязанного сосуда. Поэтому нужно поставить себе за правило при удалении разорванной матки обеспечить гемостаз самым надежным образом. Едва ли кто-нибудь станет оспаривать это положение в принципиальном отношении. Что касается практического осуществления этого принципа, то даже опытному хирургу иногда бывает трудно отыскать в глубине пропитанной кровью клетчатки сократившийся и спавшийся мелкий кровеносный сосуд.

В подобных случаях необходимо поступать следующим образом: рассекается брюшина над гематомой, удаляются сгустки крови, затем раздвигают оба листка широкой связки, как при радикальной операции рака шейки матки, отыскивается подчревная артерия (*a. hypogastrica*) и перевязывают либо ее, либо маточную артерию у места ее отхождения от подчревной. Даже при наличии большой подбрюшинной гематомы можно без труда отыскать и перевязать подчревную артерию. Если бы при огромной гематоме, распространяющейся подбрюшинно по направлению к почечной области, и встречались затруднения, то перевязав *lig. infundibulo-pelvicum*, и пожертвовав придатками этой стороны, можно рассечь брюшину широкой связки (за ее культю) до места деления *a. iliaca communis* на *a. ilica externa* и *a. hypogastrica* и проследить ход последней до отхождения от нее маточной артерии.

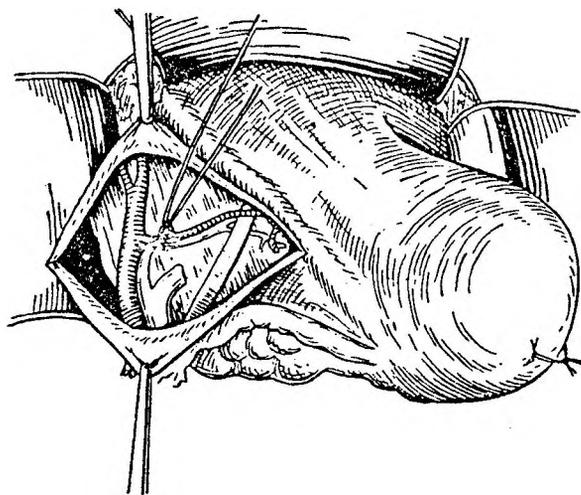


Рис. 27.16. Перевязка маточных сосудов при их разрыве после удаления гематомы.

При диффузном кровотечении из околоматочной клетчатки для гемостаза поступают следующим образом: жертвуют придатками этой стороны и перевязывают, а затем перерезают *lig. infundibulo-pelvicum*; круглую связку перевязывают и перерезают несколько отступя от матки, как при операции Вертгейма; разрезают передний листок брюшины, начиная от культи *lig. infundibulo-pelvicum* до культи круглой связки и немного дальше по направлению к мочевому пузырю; удаляют из параметриев сгустки крови и пальцами широко раздвигают оба листка широкой связки; на заднем листке широкой связки отыскивают мочеточник и выделяют его до места впадения в мочевой пузырь; мочеточник отводят крючком в сторону, чем обеспечивают возможность без риска повреждения его захватить клеммами (зажимами Кохера)

кровооточающую клетчатку, пока не будет достигнут полный гемостаз. Маточная артерия обязательно перевязывается. В зависимости от особенностей каждого отдельного случая разрыва, в частности, его местоположения, может встретиться необходимость видоизменить отдельные этапы операции. Так, например, если разрыв матки проходит в поперечном направлении вдоль контракционного кольца так, что передняя стенка шейки матки вместе с мочевым пузырем оказываются оторванными от тела матки, то оставлять лоскут оторвавшейся шейки не следует. При экстирпации матки в подобных случаях приходится оторванный конец шейки матки захватить щипцами Мюзо и, потягивая щипцы, отсепаровать от шейки матки мочевой пузырь; после этого остаток передней стенки отсекают от влагалищного свода. В тех случаях, когда разрыв матки в нижнем сегменте сопровождается отрывом влагалищного свода от шейки, вскрытие влагалищной трубки во время лапаротомии становится излишним; влагалищная часть матки может быть захвачена щипцами через имеющийся во влагалищном своде разрыв.

После того, как операция экстирпации матки окончена и из брюшной полости удалены жидкая кровь и сгустки, необходимо проверить состояние соседних органов, особенно после насильственных разрывов, при которых не раз наблюдались повреждения кишечника, мочевых органов и пр.

## 27.11. Профилактика разрывов матки

В предупреждении такого грозного осложнения родов, как разрывы матки, огромное значение имеет улучшение родовспоможения и работы женских консультаций. Широкая санитарно-просветительная работа, уменьшение абортот, числа кесаревых сечений, планирование семьи, лечение воспалительных заболеваний матки приводят к уменьшению числа разрывов матки.

Снижение частоты тяжелого родового травматизма было постоянной заботой отечественных акушеров. И. Ф. Жордания (1950) считал, что беременные и роженицы, которым грозит разрыв матки, подлежат особому наблюдению, и наиболее надежным способом избежать этого осложнения является своевременная операция кесарева сечения, показания к которой в таких случаях должны быть расширены.

Он указывал пять основных причин, ведущих к тяжелому травматизму в родах:

- 1) дефекты организационного порядка;
- 2) неверная оценка или недооценка анамнестических данных;
- 3) неумение оценить функционально узкий таз;
- 4) ведение родов без влагалищного исследования или его некачественное выполнение, неумение оценить полученные данные;
- 5) дефекты в деле обучения кадров.

Основными причинами разрыва матки являются широкое применение операции кесарева сечения, широкое приме-

ние внутривенного введения окситоцина, увеличение числа осложненных родов, отсутствие профессионального наблюдения в родах.

М. А. Репина (1984) указывает, что успешная профилактика разрыва матки легко достижима при условии включения в постоянную работу врача двух элементов: 1) квалифицированного и внимательного ведения беременной и роженицы на всех этапах, 2) комплексной оценки акушерской ситуации в динамике наблюдения. Последняя включает:

- знание во всех деталях акушерского и гинекологического анамнеза женщины;
- четкое представление о размерах плода, его положении, предлежании;
- правильную оценку характера родовой деятельности с особым вниманием к слабости и дискоординированной родовой деятельности;
- постоянный контроль за состоянием внутриутробного плода;
- оценку в динамике состояния матки (рубца на матке), общего состояния беременной, роженицы, ее жалоб и поведения;
- правильный и развернутый диагноз на всех этапах наблюдения;
- правильные показания к назначению родостимулирующей терапии, и в частности внутривенного введения окситоцина, простагландинов, к назначению наркотических и анальгетических средств;
- бережное родоразрешение: при выполнении всех родоразрешающих опе-

раций, неукоснительное соблюдение показаний и условий операции, владение соответствующей оперативной техникой.

Особенно большое внимание необходимо при неполноценной матке, у многорожавших, при отягощенном акушерском анамнезе, при узком тазе, при перенесенной беременности, при неправильных положениях и предлежаниях плода или с наличием признаков клинически узкого таза при отошедших водах, проведение операции лишь при наличии соответствующих условий. Следует учитывать опасность повреждения нижнего сегмента при проведении плодоразрушающих операций при высоко стоящей головке, применение глубокого наркоза при оперативных вмешательствах.

Ввиду крайне тяжелых последствий этого катастрофического осложнения беременности и родов (высокая материнская летальность и почти неминуемая гибель плода) во всей системе родовспоможения следует особое внимание уделять своевременному проведению профилактических мероприятий.

Внимательное и постоянное наблюдение врача, а не только акушерки, за течением родов вообще и в особенности

за течением родов при отягощенном акушерском анамнезе или неполноценной матке — необходимое звено в цепи профилактических мероприятий при разрывах матки (Л.С. Персианинов, 1954, 1964 и др.).

Огромное значение имеют также патронаж беременных, учет и своевременная госпитализация беременных и рожениц с патологическими данными (узкий таз, неправильные положения плода, неполноценная матка после бывшего кесарева сечения, перфораций, разрывов и т. д.).

Беременная с указанными патологическими данными должна быть госпитализирована не менее как за две-три недели до родов, притом в такое учреждение, где ей может быть оказан любой вид оперативной акушерской помощи, если это потребует. Необходимо контролировать поступление в стационар направленной туда беременной с патологическими данными путем патронажа или проверки сведений о поступивших в родильном доме.

Рациональное ведение родов является одним из самых эффективных мероприятий профилактики разрывов матки (И.Н. Рембез, 1971).

## ГЛАВА 28

# ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ, ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Природа инфекционных заболеваний постоянно меняется. В настоящее время в экономически развитых странах мира подавляющее большинство здоровых детей, рожденных здоровыми матерями, в неонатальном периоде и в последующие недели, как правило, не сталкиваются с серьезной и даже тривиальной бактериальной инфекцией.

Присоединение инфекции во время беременности приводит к гораздо более высокой материнской и неонатальной заболеваемости и смертности, чем другие перинатальные осложнения. Бактериальные инфекции могут также вызывать ряд тяжелых осложнений у плода и беременной женщины. Акушеру следует попытаться установить характер инфекции при появлении ее симптомов и быстро начать соответствующее лечение. Остается еще много неизученных вопросов относительно инфекций, осложняющих течение беременности; в этой быстро меняющейся области медицины немало споров и нередко тщетные исследования. Точная оценка в численном измерении влияния бактериальной инфекции на организм плода и новорожденного всегда была практически невозможной. Как уже было сказано, большинство новорожденных от здоровых матерей не страдают бактериальными инфекциями. Для относительно небольшого числа новорожденных, которые приобретают инфекционные заболевания либо во время пренатального периода, либо в родах

или после них, существует определенный риск смертельного исхода или инвалидизации в случае, если инфекция носит тяжелый характер. Структура органов, которые должны на этой стадии быстро развиваться, может быть необратимо нарушена, а потенциал для их роста может быть ограничен. Когда таким органом оказывается головной мозг или почка, качество жизни для ребенка и его семьи может быть серьезно снижено и продолжительность жизни может быть уменьшена. Отсюда следует, что вопрос об инфекциях новорожденных является весьма важным.

Подавляющее большинство новорожденных от здоровых родителей рождаются «бактериологически» стерильными и «иммунологически» незрелыми в потенциально враждебную, полную микроорганизмов окружающую среду.

Это дает основание полагать, что иммунные механизмы, способные противодействовать подобной угрозе, формируются в период внутриутробной жизни.

В прошлые годы инфекция была главной причиной как материнской, так и перинатальной смертности, но в настоящее время в развитых странах случаи смерти от бактериальной инфекции являются очень редкими. Тем не менее, инфекция матери и колонизация патологическими микроорганизмами продолжают оставаться источниками неприятностей как для женщины, так и для ребенка. Различные формы инфекции превали-

руют среди социально и экономически неблагополучных групп женщин, и это, возможно, частично служит объяснением большей частоты неблагоприятных исходов беременностей среди таких матерей.

Кроме бактерий и другие микроорганизмы, такие как грибы, вирусы и простейшие, могут вести к серьезным заболеваниям во время беременности и в перинатальном периоде.

Среда, окружающая плод в матке.

Иммунная система матери до рождения выполняет двойную нагрузку: как иммунная система матери и как иммунная система плода, которые невозможно рассматривать отдельно. Несмотря на то, что иммунокомпетентные лимфоциты матери циркулируют в тесном контакте с трофобластом, фетоплацентарная единица не отторгается в качестве аллотрансплантата, т. е. ткани имеют один и тот же вид, но отличаются по генетической конституции.

Существует немного убедительных фактов, свидетельствующих в пользу того, что вследствие измененного иммунитета беременные женщины обладают повышенной чувствительностью к бактериальной инфекции, хотя в отношении вирусной инфекции у беременных отмечается повышенная чувствительность.

Маточные (фаллопиевы) трубы и полость матки в норме стерильны, таким образом, для оплодотворенной яйцеклетки обеспечивается свободный от бактерий путь к эндометрию. Позднее развивающийся плод, подобно кокону, окружается оболочкой, состоящей из спаянных

амниона и хориона, в свою очередь заключенных в материнскую децидуальную оболочку, и кнаружи защищается ворсинками хориона. Для развития инфекции микроорганизмами необходимо пройти через все эти защитные слои. Крупные рассеянные кровеносные сосуды и отсутствие капилляров в субамниотических тканях хориона также делает проникновение бактерий или их токсинов в кровоток плода маловероятным. В цервикальной слизи присутствуют бактерицидные факторы. Есть основания полагать, что в бактериальной флоре родового канала происходят тонкие изменения во время беременности, чтобы сделать родовые пути менее опасными для плода во время родов.

Роль плаценты в защите организма беременной от инфекций до сих пор выяснена недостаточно. Плацента может быть инфицирована микроорганизмами, либо восходящими из родовых путей, либо проникшими по материнским кровеносным сосудам; в редких случаях инфицирование плаценты может происходить путем прямого распространения инфекции с инфицированной стенки матки. При трансплацентарном распространении инфекции вовлечение плаценты может быть обширным, как это имеет место в случаях туберкулеза или малярии, в то время как плод может оставаться незатронутым инфекцией. Таким образом, плацента явно может выполнять роль неспецифического физического барьера. Плаценту можно рассматривать как важный орган мононуклеарной фагоцитарной системы, так как на протяжении

всей беременности в плаценте обнаруживаются обширные популяции мононуклеарных фагоцитов.

Основной функцией околоплодной жидкости является обеспечение плоду пространства для роста и движения, а также роль амортизатора. В околоплодной жидкости также обнаруживаются разнообразные противoinфекционные вещества, такие как иммуноглобулины, нейтрофильные лейкоциты,  $\beta$ -лизин, лизоцим, трансферрин и пероксидаза, что подтверждает роль защитной функции околоплодной жидкости по отношению к плоду. Первоначально высказывались спорные мнения относительно способности околоплодной жидкости подавлять рост бактерий. Например, в эксперименте показано, что меконий, добавленный к околоплодной жидкости, представляет собой хорошую среду для роста микроорганизмов, а фагоциты, помещенные в меконий, подвергались дегенеративным изменениям. Околоплодная жидкость содержит фракцию из целого ряда полипептидов с низкой молекулярной массой, обладающих бактериостатической активностью благодаря присутствию цинка.  $\beta$ -Лизин околоплодной жидкости в конце беременности, как было показано, обладает бактериостатической активностью, связанной с присутствием цинка, против кишечных бактерий, анаэробных грамотрицательных палочек и грамположительных аэробных и анаэробных кокков; в отношении аэробных и анаэробных грамположительных бактерий активность носит бактерицидный характер и не зависит от концентрации ионов цинка.

Хотя околоплодная жидкость в норме стерильна, отдельные авторы отмечают рост бактерий при наличии целого околоплодного пузыря, а с момента разрыва оболочек плодного пузыря уровень бактериального загрязнения постоянно растет вплоть до момента родоразрешения.

Таким образом, можно сделать заключение, что у плода к моменту рождения имеются довольно сильные защитные механизмы против относительно невысокой опасности инфицирования при неосложненном продвижении через родовые пути, при условии, что последние не колонизированы необычно большим числом бактерий. В случае, если после рождения соблюдается чистота окружающей новорожденного среды, его контакты с микроорганизмами в первые недели жизни ограничены. Если лица, осуществляющие уход за новорожденным, содержат руки в чистоте, то обеспечивается дальнейшая защита новорожденного, способствующая дальнейшему усилению его собственных защитных механизмов. Благоприятные условия грудного вскармливания создают дополнительную защиту от бактериальной инфекции.

Однако в некоторых необычных, стрессовых ситуациях защитные механизмы новорожденного могут не выполнять своей функции. Так, бактерии в большом количестве проникают в организм ребенка при родовом излитии околоплодных вод. Родовые пути у некоторых матерей иногда заражены необычно большим количеством потенциально вирулентных бактерий, а при некоторых обстоятельствах и целые оболочки плод-

ного пузыря не способны выполнять роль надежного барьера.

**Клеточный и гуморальный иммунитет при беременности.**

У беременных наблюдается избирательное подавление клеточного и гуморального иммунитета. Это обеспечивает иммунологическую толерантность организма матери к элементам фетоплацентарного комплекса и, по-видимому, не влияет на инфекционную заболеваемость. В III триместре беременности возрастает предрасположенность беременных к отдельным инфекциям.

**Вирусные инфекции.** Такие заболевания, как полиомиелит, гепатиты А и В, грипп и натуральная оспа, у беременных протекают особенно тяжело. Во время беременности повышен риск первичного заражения герпесом половых органов, диссеминированной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, цитомегаловирусной инфекции и инфекционного мононуклеоза.

**Бактериальные инфекции.** У беременных повышен риск заболевания при контакте с больными брюшным тифом, гонореей, а также инфекциями, вызванными *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*. Кроме того, у беременных чаще встречается гематогенный туберкулез.

**Грибковые инфекции.** При заражении кокцидиоидозом у беременных повышен риск диссеминации инфекции.

**Протозойные инфекции** — амебиаз, лямблиоз и токсоплазмоз — у беременных протекают в тяжелой форме. Кроме этого, при беременности по-

вышаются риск и тяжесть осложнений малярии.

**Диагностические процедуры.**

Окончательная диагностика бактериальной инфекции в пренатальном периоде вряд ли существенно отличается от таковой в любых других возрастных группах. Она должна основываться в первую очередь на выделении инфицирующих микроорганизмов в виде чистой культуры из жидких сред организма, таких как кровь, спинномозговая жидкость, или из гноя и других видов экссудатов, полученных из очагов инфекции или инфицированных тканей. В отдельных случаях может быть приемлемо серологическое подтверждение инфекции.

**Пренатальная инфекция.**

**Пути инфицирования.**

Возможные пути внутриутробного инфицирования: трансплацентарное инфицирование с током крови, восходящий путь инфицирования из шейки матки, нисходящий путь из брюшины и маточных труб или путь непосредственного инфицирования от стенки матки. В основном считается, что пренатальные инфекции развиваются гематогенным путем, но в то же время хорошо известно, что очень трудно провести четкие границы между инфекцией, восходящей из шейки матки (в результате чего развивается хориоамнионит, приводящий в свою очередь к бактериемии плода и ворсинчатому плацентиту) и гематогенным трансплацентарным распространением инфекции (что имеет место в результате вторичного инфицирования околоплодного пузыря). Восходящий путь инфек-

ции (хориоамнионит и интранатальные инфекции) играет наиболее важную роль в конце беременности, по-видимому, он может также иметь большое значение в развитии пренатальной инфекции.

#### Спектр исходов инфекции.

Исходы пренатальной инфекции варьируют в широких пределах от самопроизвольного выкидыша, антенатальной гибели плода и рождения мертвого плода, преждевременных родов, задержки развития плода, смерти в неонатальном периоде, выживания ребенка с тяжелыми или умеренно выраженными остаточными явлениями инфекции и до клинически здорового новорожденного, способного к нормальному развитию. Факторы, определяющие исход внутриутробной инфекции у конкретного плода, изучены недостаточно. Наибольшее значение имеет момент развития материнской инфекции в течение беременности: чем в более ранние сроки внутриутробного развития инфицируется плод, тем более тяжелого исхода следует ожидать. Трансплацентарные инфекции могут вызывать диссеминированные поражения, однако в основном воздействуют на мозг и печень. Восходящие инфекции вначале поражают легкие, однако может отмечаться и развитие вторичной бактериемии.

Самопроизвольный выкидыш и антенатальная гибель плода.

Самопроизвольный выкидыш и антенатальная гибель плода могут явиться следствием, как тяжелого системного заболевания, так и бессимптомно протека-

ющей бактериальной инфекции половых путей матери.

В настоящее время частота их должна постоянно снижаться в результате быстрого распознавания и эффективного лечения матери на ранних этапах болезни. В отношении самопроизвольных выкидышей, сопровождающих течение инфекционных заболеваний матери, можно сказать, что точная причина отторжения плода остается неясной. Так, при заболевании матери холерой, непосредственно плод может и не быть инфицированным, однако, как правило, погибает в связи с выраженным токсикозом, ацидозом и пироксией.

«Инфекция» (без подразделения на бактериальную, другую невирусную или вирусную инфекцию, а также исключая сифилис) может служить причиной 1% случаев антенатальной гибели плода. Вопрос, который неизменно остается открытым, заключается в наличии или отсутствии связи между поражением внутренней структуры органов плода (например, головного мозга, печени, почек) трансплацентарными и восходящими инфекциями, при которых не происходит выкидыша или мертворождения, а наоборот, плод выживает, причем его защитные механизмы справляются с инфекцией.

Не исключено, что бактериальная инфекция может служить одной из причин синдрома неонатального гепатита, роль этой инфекции в возникновении поражений головного мозга и, следовательно, в развитии умственной неполноценности, впоследствии явно недооценивается.

Случаи рождения мертвых (интранатальная гибель плода) и живых детей, подвергшихся внутриутробной инфекции.

Ниже, учитывая редкость этих и некоторых других инфекций, они будут кратко рассмотрены.

**Грибковые инфекции.** В отдельных случаях действие грибковых микроорганизмов связывают с самопроизвольными выкидышами, антенатальной или интранатальной гибелью плода, а также со смертью ребенка вскоре после рождения, что свидетельствует об инфекции позднего периода беременности при интранатальной инфекции. Основным путем инфицирования считается восходящий, даже при наличии целого плодного пузыря, поскольку вовлечение плаценты в инфекционный процесс отмечается в редких случаях, а число случаев хориоамнионита, вызванного грибами, незначительно.

В последние десятилетия отмечено значительное увеличение частоты заболеваний, вызываемых условно-патогенными грибами рода *Candida*. (О. К. Хмельницкий и соавт., 1999; Н. П. Блинов, 2000). Ведущим фактором в развитии кандидоинфекции являются первичные фоновые состояния или заболевания, при которых условно-патогенная биота приобретает патогенные

свойства. Кандидозные вульвовагиниты являются наиболее часто встречающейся генитальной инфекцией в Европе и США (Sobel, 2000). Это обусловлено бесконтрольным применением антибактериальных препаратов, самолечением трихомониаза, хламидиоза и других трансмиссивных болезней. Инфекции влагалища нередко имеют комбинированную этиологию, часто являются причиной нарушения менструальной и репродуктивной функций (Прилепская В. Н. и соавт., 2001; А. К. Мирзабалаева, 2002). Известна роль эндокринных и иммунных нарушений в патогенезе кандидоза. Не вполне решена проблема лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, спорными остаются методы антимикотической терапии, препятствующие развитию рецидивов заболевания.

При врожденном кандидозе можно обнаружить рассеянные, размером с игольное ушко, желтоватые узелки или гранулемы на пуповине и в оболочках. Мертворожденные, а также дети, погибающие вскоре после рождения в результате инфекции, связанной с кандидозом, как правило, имели маленький гестационный возраст и низкую массу тела при рождении. Наиболее часто поражается дыхательная система. Имеются сообщения о кожных формах врожденного кандидоза.

## 27.1. Врожденный и приобретенный токсоплазмоз

Существенно отметить, что инфицированность среди женщин детородного возраста в 1,5-2 раза выше инфицированности мужчин. В среднем токсоплазмами заражено около трети населения Земного шара. У большинства инфицированных токсоплазмоз протекает без каких-либо клинических проявлений (95-99%). Возникает первично-латентная форма токсоплазмоза со стойкой компенсацией патологического процесса.

Среди манифестных форм преобладающими являются хронические формы (более 99%). Значительно реже (0,2-0,5% от числа больных с хроническими формами) наблюдаются острые формы токсоплазмоза (К. В. Орехов, М. В. Голубева, 2002).

В современной акушерско-гинекологической патологии важную роль играют различные инфекции. Некоторые из них (люэс, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз) передаются трансплацентарно и определяют врожденную патологию, раннюю детскую смертность или инвалидность. Среди таких инфекций в настоящее время токсоплазмоз занимает одно из главных мест по частоте и степени тяжести внутриутробной патологии.

К настоящему времени достаточно хорошо изучено влияние токсоплазменной инфекции на течение беременности и плод, известны условия, при которых возможна трансплацентарная передача инфекции, детально изучены ее исходы в зависимости от времени инфицирования плода: внутриутробная гибель пло-

да или рождение ребенка с врожденным токсоплазмозом — манифестным или латентным, с поздними клиническими проявлениями.

В среднем частота врожденного токсоплазмоза составляет от 1 до 8 на 1000 новорожденных. Остается дискуссионным вопрос о роли хронического токсоплазмоза в происхождении спонтанных аборт, в том числе повторных (А. П. Казанцев, 1993 и др.).

Известно, что токсоплазмоз — это всегда общее заболевание, как туберкулез или люэс. В патогенезе токсоплазмоза имеет место стадия гематогенной диссеминации, во время которой возбудитель может попадать с кровью практически во все органы.

Известен широкий полиморфизм клиники приобретенного токсоплазмоза. В его клинической классификации по доминирующей патологии выделяют различные органные формы: церебральную, глазную, кардиальную, легочную, кишечную, лимфогландулярную, общую генерализованную (Л. К. Коровицкий, 1966).

Токсоплазмоз — паразитарная (протозойная) инфекция, имеющая повсеместное распространение среди людей и многих — более 350 видов домашних и диких животных (Т. В. Бейер, 1989 и др.).

Заражение человека происходит чаще всего алиментарно при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного или сырого мяса, как правило, проявляется клинически позднее — на первом году жизни или в 5-14 лет.

В зависимости от времени внутриутробного заражения в клинике врожденного токсоплазмоза выделяют три формы: острую — с признаками генерализованной инфекции (желтуха, сыпь, пневмония, миокардит, увеличение печени и селезенки, отеки, асцит), подострую — с явлением энцефалита (менингоэнцефалита — рвота, беспокойство, тремор, судороги, парезы, параличи, начальные симптомы гидроцефалии) и хроническую, или стадию постэнцефалических дефектов (гидроцефалия, пороки развития глаз типа микрофтальма, анофтальма — как последствия внутриутробно прошедшего увеита), или текущий увеит, хориоретинит, олигофрения, судорожный синдром, нейроэндокринные расстройства, кальцификаты в ткани мозга, выявляемые на рентгенограмме черепа.

Поздние проявления врожденного токсоплазмоза — это те же энцефалопатии, поражения глаз, олигофрения, эпилепсия, нейроэндокринная патология, рецидивирующий хориоретинит, как правило, со значительным нарушением зрения.

Наиболее тяжелые проявления врожденного токсоплазмоза отмечаются при заражении женщины в первом триместре беременности, более легкие и асимптомные — при заражении в третьем триместре.

Диагноз врожденного, а также приобретенного токсоплазмоза у детей и беременных женщин требует лабораторного подтверждения. Это, в основном, иммунологические тесты, внутрикожная проба с токсоплазмином (ВКП), реакция

иммунофлюоресценции (РИФ), реакция гемагглютинации (РНГА), полимеразная цепная реакция (ПЦР) (Pelloux и соавт., 1998), иммуноферментный анализ (Cozon и соавт., 1998).

По Nabias и соавт. (1998) — серопозитивными являются 71,2% беременных женщин, из них — 2,6% IgM серопозитивными. В Норвегии отмечается низкий процент (10,9-13,4% в южных округах) серопозитивных беременных женщин (Jenum и соавт., 1998).

В США ежегодно рождается 3300 детей с врожденным токсоплазмозом — 2,7 на 1000 новорожденных. Смертность составляет от 5 до 15%.

Роль токсоплазменной инфекции в акушерской патологии.

Токсоплазмоз остается актуальной проблемой акушерства и педиатрии во многих странах мира. Эта паразитарная инфекция — одна из причин внутриутробной патологии плода, врожденных пороков развития, ранней детской смертности и инвалидности. Продемонстрировано, что врожденная форма *Toxoplasma gondii* инфекции встречается в четырех разных группах пациентов: у беременных женщин, у плодов, у младенцев и у детей одного года (Lebesch и соавт., 1998).

К настоящему времени наиболее изученными являются патология плода при врожденном токсоплазмозе, его клиника и симптоматика, а также условия внутриутробной передачи инфекции. Считается доказанным, что заражение плода происходит только при свежей, первичной инфекции у беременной, когда в результате

паразитемии токсоплазмы попадают в плаценту и через нее к плоду. При старой, хронической инфекции, приобретенной до данной беременности, плод защищен уже сформировавшимся иммунитетом у матери, паразитемия отсутствует и заражения плода не происходит.

Известно, что не все дети, заразившиеся токсоплазмозом внутриутробно при рождении имеют клинические проявления заболевания, а лишь в одной трети случаев, две трети рождаются с инapparантной инфекцией.

Многие больные с врожденным токсоплазмозом являются инвалидами с детства вследствие грубых органических поражений ЦНС и глаз.

Среди врожденных инфекций по частоте токсоплазмоз занимает второе место после цитомегалии, что выдвигает на первое место задачи профилактики.

**Профилактика** врожденного токсоплазмоза, проводимая в ряде стран, направлена на выявление беременных с первичной (свежей) инфекцией, т. е. заразившихся токсоплазмозом во время данной беременности, и их лечение. Для этого проводится минимум двукратное серологическое обследование — в начале беременности и на 20-24-й неделе. Переход отрицательной (при первом исследовании) реакции в положительную — так называемая положительная сероконверсия, а также высокие и нарастающие титры специфических антител свидетельствуют о том, что данная женщина заразилась токсоплазмозом в период между двумя исследованиями. Диагноз токсоплазмоза у беременных

женщин ставится при серологическом обнаружении антител IgM и значительном повышении титра антител IgG (Beazley, Eggerman, 1998). Им назначается противотоксоплазменная терапия, чтобы предотвратить передачу инфекции плоду.

Лечение проводится процистозидным препаратом пириметамином (аналоги — тиндулин, дараприм, хлоридин) в сочетании с сульфаниламидами, усиливающими его действие, или совместно со спирамицином, или только спирамицином.

Кровь новорожденного исследуют на наличие специфических иммуноглобулинов класса М (IgM), и при их обнаружении (показатель того, что внутриутробное заражение все-таки произошло) ребенку также проводится специфическое лечение. Это и есть система химиофилактики врожденного токсоплазмоза. Однако эта система профилактики врожденного токсоплазмоза не идеальна.

У большинства детей, родившихся от матерей, прошедших такое лечение, в дальнейшем, тем не менее, развивались, хотя и более поздние, проявления врожденного токсоплазмоза. Поэтому более надежной является система профилактики заражения беременных токсоплазмозом, основанная на знании источников заражения и факторов передачи токсоплазменной инфекции.

Следовательно, серонегативные на токсоплазмоз беременные, т. е. свободные от этой инфекции, должны избегать контактов с кошкой и не употреблять в пищу плохо проваренного мяса — это снижает для них риск заражения токсоплазмозом

(Beazley, Eggerman, 1998). Риск заражения токсоплазмозом во время беременности можно снизить с помощью таких «защитных факторов», как: 1) хранение мяса в глубоководном холодильнике (уменьшает риск в 2,4 раза); 2) исключение контактов с кошкой в доме (уменьшает риск в 1,9 раза); и 3) достаточное употребление витаминов А, Е, β-каротина, повышающих барьерную функцию кожи и слизистых.

Гинекологическая патология при токсоплазмозе мало изучена (Л.А. Колесникова, 2000). Имеются сообщения о нарушениях менструальной функции, сальпингоофоритах, бесплодии и обнаружение токсоплазм в эндо- и миометрии, а также в яичниках позволяют предполагать, что токсоплазмоз может играть определенную роль в возникновении гинекологической патологии.

Токсоплазмоз начинается с продромальных явлений в виде недомогания, слабости, незначительной головной боли, субфебрильной температуры, катаральных явлений. Может отмечаться острое начало заболевания с подъема температуры до 38-39 °С, жалоб на общую слабость, сильную головную боль, иногда — познабливание, мышечные и суставные боли, отказ от еды, потерю в весе.

У женщин, инфицированных токсоплазмами, внутриутробная гибель плода и мертворождения встречаются в 3 раза чаще, преждевременные роды — в 10 раз чаще, чем у неинфицированных. По данным американских авторов, от 5 до 10% детей с врожденным токсоплазмозом умирают, у 8-10% выявляются по-

ражения головного мозга и глаз, у 10-13% отмечаются нарушения зрения, а у большинства внешне здоровых детей (60-70%) токсоплазменная инвазия проявляется в более позднем периоде. Так называемое «субклиническое» течение врожденного токсоплазмоза может манифестировать на первом году жизни, в дошкольном или даже препубертатном возрасте. В США ежегодные затраты на лечение и специальное обучение детей с врожденным токсоплазмозом составляют сотни млн. долларов.

Заражение плода от матери наиболее вероятно при первичном инфицировании неиммунной женщины в первые 2 триместра беременности. Риск инфицирования составляет 60-80%. Во время паразитемии возбудитель с кровью может попасть в плаценту. В плаценте формируется первичный очаг инфекции, откуда токсоплазмы гематогенным путем попадают к плоду. Первичная паразитемия в отсутствие иммунной защиты плода приводит к инфицированию в 1/3 случаев.

У женщин с хронической или латентной инфекцией, заразившихся до беременности, передача возбудителя плоду не доказана, поскольку иммунная система матери защищает плод от заражения. Однако, большой фактический материал показывает, что не только хронический токсоплазмоз, но и носительство токсоплазм в организме женщины является угрозой для плода на протяжении многих лет. Наличие у женщины иммунодефицитного состояния предрасполагает к реактивации хронического процесса

и новой паразитемии. Возможно также прямое инфицирование плода из-за разрыва цист, расположенных в толще матки.

Заболевание у матери может проявляться в разных клинических вариантах, но чаще бывает слабо выраженным. Легкая форма заболевания характеризуется лимфаденопатией и температурной реакцией, иногда появляются единичные розеолезно-папулезные высыпания.

Риск инфицирования плода не зависит от того, в клинически выраженной или бессимптомной форме протекает токсоплазмоз у матери в период гестации. Степень риска инфицирования плода зависит от триместра беременности. Как известно, проницаемость плаценты увеличивается со сроком беременности. Частота поражения возрастает от 25% в I триместре до 54-65% во II-III триместрах. Около 30% детей, заразившихся внутриутробно, имеют при рождении клинически выраженный токсоплазмоз.

В остальных случаях — это асимптомные и стертые формы, которые дают поздние клинические проявления с любого момента после рождения, как правило, через месяцы и годы. Последствия токсоплазмозного вялотекущего энцефалита становятся очевидными в начальных классах школы. Дети жалуются на повышенную утомляемость, головные боли, возможны судороги. Часто первичной манифестацией врожденного токсоплазмоза является хориоретинит. При обследовании выявляются признаки олигофрении. Болезнь может продолжаться долгие годы, приводя в ряде случаев к

инвалидности ребенка — односторонней слепоте, неврологическим нарушениям (К. В. Орехов, М. В. Голубева, 2002).

Степень выраженности клинических проявлений зависит от времени внутриутробного заражения плода.

Профилактика врожденного токсоплазмоза.

При диагностике токсоплазмоза у беременных сложность представляет определение времени инфицирования женщин. Передача токсоплазм через нормальную плаценту в первом и втором триместрах относительно не часта, поэтому проведение безусловного аборта приведет к тому, что на 1 инфицированного ребенка будет абортировано не менее 9 неинфицированных. Для более четкого установления вероятности инфицирования плода нужны амниотическая жидкость, кровь и УЗИ плода. Данные исследования возможны лишь в крупных медицинских центрах. Поэтому основу профилактики врожденного токсоплазмоза составляет серологический контроль у беременных.

Первое исследование на наличие специфических противотоксоплазменных антител должно проводиться в 10-12 нед беременности, по возможности — еще раньше. При планированном подходе к рождению ребенка, такое обследование лучше пройти до зачатия, примерно — за 2 месяца до планируемой беременности.

Если женщина серопозитивна по IgG при первичном тестировании еще до наступления беременности, она не попадает в группу риска по врожденному токсо-

плазму и исключается из дальнейшего скрининга. Однако, если имеются другие указания на возможный активный токсоплазмоз, проводится дополнительное обследование на IgM.

Если IgG и IgM у беременной не выявляются (отриц.), женщина относится к группе риска и подвергается дальнейшему скринингу.

Все женщины, попавшие при первичном скрининге в группу риска по врожденному токсоплазмозу, должны быть проинформированы о мерах профилактики возможного инфицирования.

Запрещается контакт с кошками. При наличии кошки дома уборку кошачьего туалета необходимо поручить другому члену семьи. Уборка туалета кошки должна проводиться ежедневно. Запрещается употребление сырого или недостаточно термически обработанного мяса. Запрещается употребление парного молока, сырых яиц, яиц всмятку, яичницы — глазуньи. Запрещается работа с садово-огородной землей. Предъявляются повышенные требования по качеству мытья рук. Все употребляемые в пищу «сырыми» фрукты и овощи должны быть тщательно вымыты.

В случае выявления IgM (полож.) диагностируется свежий токсоплазмоз и показано специфическое лечение до конца периода гестации. Комбинация хлоридина и сульфадимезина не может быть применена в первые 14-16 нед беременности вследствие тератогенного воздействия на плод хлоридина. Используется спирамицин (ровамицин) или другие макролидные антибиотики — сумамед, эритроми-

цин, а также метациклин, линкомицин, которые не повреждают плод.

Макролиды назначаются в дозе до 1 г в течение 2 недель.

Проф. С. М. Беккер (1975) рекомендовал воздерживаться от применения хлоридина в первые 8 недель беременности. По мнению автора, оправдала себя следующая схема лечения токсоплазмоза у беременных женщин: хлоридин по 0,025 г 2 раза в день в течение 5 дней и одновременно сульфадимезин по 0,5 г 3-4 раза в день в течение 7 дней. После 10-дневного перерыва лечение повторяется. Такие курсы лечения в течение всей беременности проводятся до 3 раз (при начале лечения с первых недель беременности).

При первичном обращении на сроке 12 недель беременности и более, женщины обследуются сразу на IgG и IgM.

Если IgG полож., IgM отриц. — беременная в группу риска по врожденному токсоплазмозу не попадает и из дальнейшего скрининга исключается.

При IgG полож., IgM полож. документируется недавний токсоплазмоз и беременная нуждается в УЗИ наблюдении для выявления возможного плацентита и поражения плода. Через 3 нед проводится забор второй сыворотки, которая одновременно с первой тестируется на нарастание титра специфических IgG и повторного выявления IgM.

При отсутствии нарастания титра IgG и отрицательном результате IgM первичное обнаружение их расценивается как ложное и специфическое лечение не проводится.

При наличии нарастания титра IgG в 4 и более раз и повторном обнаружении IgM проводится курс специфической терапии, начиная со спирамицина.

Если IgG отриц., IgM отриц. — инфицирования токсоплазмозом нет, женщина подвергается дальнейшему скринингу.

Второму исследованию на сроке 20-22 нед подвергаются только женщины, отнесенные к группе риска при первичном обследовании.

Если IgG отриц. — инфицирования токсоплазмозом нет, женщина подвергается дальнейшему скринингу.

Если IgG полож. — произошла сероконверсия. Из этой же сыворотки выполняется обследование на IgM. При IgM полож. — диагностируется свежая токсоплазменная инфекция.

При диагностике токсоплазмоза принимается решение о медицинском аборте или химиотерапии.

При IgM отриц. — сероконверсия сомнительна, поэтому с целью верификации показано дополнительное обследование на нарастание титра IgG через 3 недели. Если нарастание титра IgG есть — сероконверсия истинная, и пациентка подвергается дальнейшему скринингу.

Третье исследование выполняется у серонегативных при втором тестировании женщин в 30-32 нед беременности.

Лечение беременных не исключает, но снижает риск врожденного токсоплазмоза.

Эффективны несколько режимов терапии:

1. Хлоридин совместно с сульфаниламидами (сульфадимезин, сульфадиметоксин)

циклами по 5-7 дней с перерывами между ними в 7-10 дней. Один курс этиотропной терапии состоит из 2-3 циклов. Суточная доза хлоридина — 50 мг, назначается в два приема. Общая доза на курс не должна превышать 500 мг. Сульфаниламиды назначают по 2-4 г в сутки. В III триместре беременности сульфаниламиды отменяют за 2 недели до предполагаемых родов во избежание конкурентно-зависимой гипербилирубинемии. У женщин с признаками иммунодефицита курсы повторяют, перерыв между курсами — 1,5 мес. В перерывах между циклами назначают препараты фолиевой кислоты до 0,01 г в сутки.

2. Спирамицин в суточной дозе 3 г ежедневно на весь период гестации. Суточную дозу распределить на 3-4 приема в день.

3. Комбинация спирамицина и хлоридина с сульфадимезином. Наиболее эффективна схема терапии из сменяющихся курсов спирамицина и хлоридин + сульфадимезин.

Д и ф ф е р е н ц и а л ь н а я д и а г н о с т и к а в р о ж д е н н о г о т о к с о п л а з м о з а .

Врожденный токсоплазмоз нужно дифференцировать с заболеваниями из группы TORCH — синдрома: краснухой, цитомегаловирусной инфекцией, инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, а также с сифилисом, листериозом, другими бактериальными инфекциями, с различными энцефалопатиями, с фетальным эритробластозом и сепсисом.

Вирус простого герпеса, CMV, краснуха могут вызывать хориоретинит, при-

водить к гидроцефалии, микроцефалии и формированию мозговых кальцификатов. В установлении этиологической принадлежности заболевания ведущую роль играют лабораторные данные. Резко выраженное увеличение белка в спинномозговой жидкости (СМЖ) — достаточно надежный отличительный признак врожденного токсоплазмоза (К. В. Орехов, М. В. Голубева, 2002).

**Лечение новорожденных.**

Лечение новорожденных как при клинически выраженном, так и бессимптомном течении врожденного токсоплазмоза значительно снижает риск развития отдаленных последствий, но полностью его не исключает.

Новорожденные, подозрительные на токсоплазмоз, но не обследованные серологически и не имеющие подтвержденного диагноза должны лечиться хлоридином в комбинации с сульфадимезином 21 день, затем до момента установления диагноза получать спирамицин (ровамицин).

Если диагноз подтвержден, назначаются курсы хлорида и сульфадимезина. Хлоридин в первые 2-3 дня дается внутрь в нагрузочной дозе 2 мг/кг в сутки, но не превышая 100 мг/сут. Суточная доза делится на 2 приема. Далее дается препарат в дозе 1 мг/кг в сутки. Суточная доза также распределяется на 2 приема внутрь.

Сульфадимезин (сульфадиазин) назначается в дозе 50-100 мг/кг в сутки ежедневно, но не превышая 8 г/сут. Суточная доза распределяется на 2 или 4 приема в день.

Общая длительность лечения составляет 6 месяцев при отсутствии симптоматики и продлевается до 1 года, если есть клинические проявления. В случае непереносимости хлорида применяют другие препараты. Спирамицин (антибиотик из группы макролидов) назначается в дозе 100 мг/кг в сутки. Суточная доза распределяется на 2 приема внутрь. Курс 10 дней. Можно назначить также олеандомицин, эритромицин, линкомицин, метациклин в соответствующих возрастных дозах. Сумамед — 5 мг/кг 1 раз в сутки, рулид — 5-8 мг/кг в сутки. Курс 7-10 дней.

**Спирамицин.**

Применение спирамицина снижает риск развития у плода повреждений при активном течении токсоплазмозной инфекции во время беременности.

Спирамицин, впервые выделенный в 1954 г, является макролидным антибиотиком, сходным с эритромицином. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь и метаболизируется большей частью в печени, хотя большое количество препарата выводится также с желчью. Некоторые метаболиты обладают терапевтической активностью. Период полужизни в плазме крови составляет около 8 ч. Спирамицин так же, как и эритромицин, проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком, хотя ни беременность, ни лактация не являются противопоказаниями к продолжению применения препарата. На самом деле благодаря проникновению спирамицина через плаценту профилактическое применение препарата считается в настоя-

щее время наилучшим способом снижения риска заболевания плода при первичном заболевании матери токсоплазмозом во время беременности. Все большее количество сообщений свидетельствует о том, что раннее лечение спирамицином может отсрочить или предотвратить трансплацентарный транспорт паразита, что может быть вызвано высокой концентрацией препарата в плаценте.

Пириметамин и сульфадиазин более эффективны при уже развившемся токсоплазмозе плода, однако, так как многие сильно инфицированные дети умирают или выживают с грубыми нарушениями, при явных ультразвуковых признаках церебральной инфекции (например, вентрикуломегалия плода) на ранних сроках должен обсуждаться вопрос о прекращении беременности. Спирамицин не является препаратом выбора после рождения ребенка, но может быть использован в лечении токсоплазмоза у пациентов со сниженным иммунитетом, не переносящими применение пириметамина, или сочетания пириметамина с клиндамицином.

У матери лечение проводится профилактически для снижения риска плацентарного переноса инфекции — назначают по 1 г спирамицина каждые 8 ч с момента возникновения подозрения на течение у матери токсоплазмозной инфекции.

Лечение обычно продолжают в течение всей беременности. При подтверждении наличия инфекции плода при амниоцентезе или кордоцентезе назначают пириметамин, сульфадиазин или оба этих препарата

Ребенку при необходимости назначают по 50 мг/кг спирамицина два раза в день. Лучших результатов лечения можно добиться при сочетании спирамицина с пириметамином и сульфадиазином. Спирамицин в настоящее время применяют в Европе (более 15 лет), но не разрешен к использованию на территории США и Великобритании. Препарат выпускают в виде таблеток по 50 мг (750000 Мед) и в виде не содержащей сахара суспензии (25 мг/мл).

Пириметамин.

Пириметамин используют вместе с сульфадиазином для лечения токсоплазмоза. Пириметамин-ди-аминопиримидин, блокирующий синтез нуклеиновых кислот у малярийных паразитов. Он также влияет на метаболизм фолиевой кислоты. Пириметамин впервые получен в 1951 г и до сих пор является препаратом выбора для лечения токсоплазмоза. Длительное назначение пириметамина может угнетать гемопоэз. Другие побочные эффекты встречаются редко, но могут отмечаться кожные сыпи и, при использовании высоких доз препарата, трофические глосситы и мегалобластная анемия. Для предотвращения развития этих осложнений при приеме препарата во время беременности используют фолиевую кислоту (5-формилпроизводное фолиевой кислоты), так как она не изменяет действие пириметамина на малярийных или токсоплазмозных паразитов. Пириметамин в течение многих лет широко используют в лечении малярии. Свидетельств тератогенного действия препарата нет, но пириметамин оказы-

вает тератогенное действие в экспериментах на животных и, следовательно, применения его лучше избегать в первый триместр беременности. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь и медленно выводится почками, период полужизни в плазме крови составляет в среднем около 4 дней. Концентрация пириметамина в тканях превышает концентрацию его в плазме крови (объем распределения около 3 л/кг). Несмотря на то, что препарат выделяется в грудное молоко, противопоказаний к использованию его во время лактации нет. При использовании пириметамина для лечения малярии часто параллельно назначают сульфаниламид (например сульфадоксин), так как два препарата взаимно усиливают действие друг друга. Таким же образом сульфадиазин повышает эффективность пириметамина (почти в восемь раз) при лечении токсоплазмоза. Другие сульфаниламидные препараты не так эффективны. Таким образом, сульфадиазин должен назначаться во всех случаях использования пириметамина для лечения токсоплазмоза. Производители разрешают применение пириметамина только у детей старше 5 лет жизни.

#### Лечение матери.

Для предотвращения трансплацентарной передачи паразита применяют спирамицин. Если заражение плода все-таки случилось, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении беременности, хотя назначение 50 мг пириметамина один раз в день и 1 г сульфадиазина 3 раза в день внутрь может снизить тяжесть заболевания новорожденного.

Лечение новорожденного. При подозреваемом первичном заболевании матери во время беременности назначают нагрузочную дозу пириметамина — 1 мг/кг внутрь два раза в день в течение 2 дней с последующим поддерживающим лечением — 1 мг/кг один раз в день в течение 6 нед. Во время проведения лечения необходим гематологический контроль. В то же время назначают лечение сульфадиазином -50 мг/кг внутрь каждые 12 ч. При подтвержденном заболевании плода лечение двумя препаратами, продолжающееся в течение полного года, может несколько улучшить прогноз. Многие руководства в качестве альтернативы такой схеме лечения предлагают короткие (3-4 нед) курсы спирамицина, но контролируемые исследования, которые могли бы подтвердить эффективность этих схем, не проводились.

Пириметамин выпускают в таблетках по 25 мг и в виде не содержащей сахара суспензии.

#### Рекомендации.

Ввиду того, что в ряде стран (США и др.) заболеваемость токсоплазмозом во время беременности относительно низка, а серологические тесты не во всех случаях дают надежные результаты, массовое скрининг-обследование обычно не проводится. Однако специалисты настаивают на разработке региональных скрининг-программ, особенно в группах населения с высоким риском заболевания токсоплазмозом. К этой категории лиц относятся женщины, работающие в ветеринарных лечебницах, владелицы кошек, любители сырого и недожаренного мяса. Такое

обследование требуется и женщинам, у которых во время беременности наблюдалось увеличение лимфатических узлов; его проводят с дальнейшим динамическим контролем с помощью серологических тестов.

Любая женщина, у которой во время беременности развился острый токсоплазмоз, должна быть проконсультирована по поводу возможного прерывания беременности. Поскольку врожденный токсоплазмоз наблюдается только при остром заболевании матери, ей можно дать гарантии того, что следующая беременность будет протекать без таких последствий. Опасность инфицирования плода, по-видимому, является минимальной, если мать заражается в первые 2 месяца беременности, но риск значительно увеличивается (хотя и составляет менее 50%) при заболевании матери в более поздние сроки.

Человек может заразиться только один раз и поэтому женщина, получившая иммунитет до беременности, не представляет опасности в плане передачи возбудителя ее ребенку.

Клинические проявления врожденного токсоплазмоза, выражающиеся в виде хориоретинита, рецидивирующих судорожных припадков, гидроцефалии и внутричерепных кальцификатов, могут наблюдаться сразу после родов или появляться позднее.

Заболевание матери в подавляющем большинстве случаев не сопровождается никакими симптомами, хотя нередко отмечается увеличение периферических лимфатических узлов. Бессимптомное

заражение может быть выявлено при определении в сыворотке крови высокого уровня антител к *Toxoplasma gondii*.

Исследования врожденного токсоплазмоза основываются на результатах серологических анализов, определяющих инфицированность матери. Как распространенность серопозитивности среди населения (свидетельствующая о контактах в прошлом и иммунитете), так и степень опасности заражения в период беременности значительно варьируют между различными странами и даже между различными регионами в одной и той же стране. Это объясняется, по крайней мере, отчасти, различиями в привычках в отношении обработки и употребления сырого мяса и различиями в контактах с кошачьими экскрементами, потому что и то и другое может быть резервуаром микроорганизмов. Рутинный скрининг на токсоплазмоз всех беременных проводится в некоторых странах, например во Франции, Бельгии и Люксембурге, однако это делается далеко не во всех странах, даже в таких, как, например, Англия и Голландия.

Опасность заражения плода от матери зависит от периода беременности, в котором произошло инфицирование женщины. Высокий уровень клинических проявлений заболеваемости новорожденных после заражения в ранние сроки беременности заставил французских исследователей рекомендовать прерывание беременности, где это возможно, а при невозможности назначать лекарственный препарат против простейших — спирамицин.

Если новые случаи токсоплазмоза являются редкостью, низкий уровень заболеваемости не оправдывает экономических затрат на программу поголовного скрининга. При этом гораздо более эффективными оказываются образовательные программы, обучающие беременных женщин не употреблять в пищу сырое или недостаточно прожаренное мясо, тщательно мыть руки после приготовления мяса и использовать перчатки при работе в саду и при уходе за кошачьими туалетами. Однако нет никаких свидетельств тому, что эти образовательные программы сопровождаются изменени-

ями в поведении людей и уменьшением случаев врожденного токсоплазмоза.

Много еще надо работать для определения истинной частоты заражения и последствий врожденного токсоплазмоза. Ни спирамицин, ни пириметамин сульфат не являются достаточно эффективными против паразита, а применение последнего препарата к тому же сопровождается частыми побочными явлениями у беременных женщин. Необходимы клинические испытания новых антипаразитарных препаратов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью.

## 28.2. Врожденный листериоз

Листериоз преимущественно поражает беременных женщин.

Случаи прямого заражения человека от животных редки, чаще заражение наступает в результате употребления непастеризованного коровьего молока, овощей с земли, удобрений с фекалиями. Может иметь место носительство этих микроорганизмов в кишечнике вследствие употребления сырых овощей и др.

Случаи неонатальной инфекции, переданной от матери, могут отмечаться после развития фебрильного заболевания у матери. Может быть бессимптомное носительство листерий.

Инфекции плода и новорожденного, вызванные *Listeria monocytogenes*, часто рассматривались отдельно от других ви-

дов неонатальной бактериальной инфекции. По мере накопления знаний относительно этого вида микроорганизмов становится очевидным, что подобно целому ряду других микроорганизмов листерии способны часто вызывать тяжелые, иногда протекающие в виде молниеносных интранатальных форм, заболевания, а также тяжелые осложнения в раннем периоде жизни. Кроме того, у детей более старшего возраста они часто вызывают менингит, характеризующийся медленным прогрессирующим течением. Эти микроорганизмы также могут быть причиной самопроизвольных выкидышей и антенатальной гибели плода.

*L. monocytogenes* встречается в почве и может вызвать заболевание как у че-

ловека, так и у многих видов животных. Отмечались также случаи прямого заражения человека от животных или в результате употребления непастеризованного коровьего молока. Может иметь место носительство этих микроорганизмов в кишечнике.

Листерииоз — широко распространенная бактериальная инфекция, поражающая человека, сельскохозяйственных и диких животных. В настоящее время листерииоз зарегистрирован в 60 странах мира, в разных климатических зонах планеты.

Листерииозу принадлежит определенная роль в патологии беременности, плода и новорожденного. Эти микроорганизмы могут быть причиной самопроизвольных выкидышей, антенатальной гибели плода, преждевременных родов, гибели новорожденного в раннем неонатальном периоде, отставания детей в умственном развитии (К. В. Орехов, Е. В. Попова, 2002).

При врожденном листерииозе летальность достигает 70%. В перинатальной смертности доля листерииоза составляет 0,7-2,5%, в странах Западной Европы эти показатели достигают 4-7%. Среди умерших преобладают недоношенные (3:1). У женщин при акушерской патологии листерииоз определяется с частотой до 20%.

Листерии — факультативные анаэробные бактерии. Они обладают высокой устойчивостью к действию физико-химических факторов и могут долго сохраняться жизнеспособными во внешней среде. Хорошо сохраняются в продуктах,

в молоке выдерживают пастеризацию. В воде листерии сохраняются до 5 мес., в почве — свыше 200 дней.

У людей 75% случаев листерииоза приходится на беременных и детей перинатального периода. Высокую частоту листерииоза у беременных объясняют также повышенной чувствительностью к этой инфекции мочеполовой системы женщины, особенно матки и плаценты. Листерии имеют тропизм к тканям эмбриона. Чаше наблюдается у населения с низким социально-экономическим положением. Заболеваемость листерииозом имеет весенне-осеннюю сезонность.

Заражение возможно также путем вдыхания инфицированной пыли, с пищей (куриные яйца, где листерии размножаются, не производя их порчи), а также при работе с кожами, обувью, со шкурками животных, на фабрике мыла.

Входными воротами листерииозной инфекции являются рот и носоглотка, конъюнктив глаза и пищеварительный тракт; допускается возможность заражения через половые пути. В дальнейшем через лимфатические пути листерии могут проникнуть в кровь, вызывая бактериемию и сепсис с поражением центральной нервной системы, разных органов, плаценты и плода.

Заражение плода возможно при любом сроке беременности. Беременная женщина чаще заболевает листерииозом, чем небеременная, по той причине, что, как показали опыты на животных, имеется истинный органотропизм листерии к беременной матке и плаценте. Полагают также, что существует и токсическое вли-

яние возбудителя, так как после заражения животных уже через несколько часов может произойти аборт.

Приводим схему заражения плода при листериозе:

Инфекция матери.



Диаплацентарная инфекция плода через пупочную вену.



Септицемия плода и изменения во всех его органах.



Внедрение бактерий через почки и мочу в околоплодные воды.



Аспирация и заглатывание плодом инфицированных вод с развитием бронхопневмонии, отита, конъюнктивита, поражением кишечника и пр.

Различают 4 клинические формы листериоза: 1) ангинозно-септическую; 2) нервную; 3) септико-гранулематозную у плодов и новорожденных; 4) глазо-железистую. Некоторые авторы выделяют еще септико-тифозную форму и листериоз беременных.

Заболевание может быть острым, подострым, хроническим и абортным. Почти как правило, в акушерстве приходится иметь дело с латентно протекающей инфекцией. При постановке диагноза листериоза у беременных должны быть в комплексе учтены данные клиники, анамнеза, эпидемиологические особенности и результаты лабораторных исследований.

Симптоматология листериоза неодинакова при разной клинической картине

болезни. У беременных особого внимания заслуживают банальные «гриппозные» явления, повторные пиелиты и отягощенный акушерский анамнез: самопроизвольное преждевременное прерывание беременности, мертворождение, ранняя детская смертность новорожденных и аномалии развития плода.

Иногда у беременных болезнь проявляется поносами, приступами удушья, внезапно возникшей лихорадкой и ознобом. В родах нередко наблюдаются окрашенные меконием воды, слабость родовой деятельности, а после родов у отдельных женщин облысение (С. М. Беккер, 1975). Часто наблюдается лихорадка за несколько часов до родов или в родах, что, возможно, является реакцией материнского организма на инфекционный очаг в матке (инфицированная плацента и плод). После родов температура обычно становится нормальной.

Случаи неонатальной инфекции могут отмечаться после фебрильного заболевания у матери, или же она может быть бессимптомным носителем. Инфицирование плода может наступить и в результате бактерионосительства у матери.

В зависимости от времени инфицирования женщины беременность может закончиться аборт, преждевременными родами или сепсисом новорожденного. Листериоз является одной из частых причин ante- и постнатальной смерти, повреждений плода.

У родившихся живыми детей, больных листериозом, иногда обнаруживается клиническая картина сепсиса, иногда

аспирационной пневмонии, а при рентгенографии черепа — кальцификаты в мозгу. На коже нередко имеется сыпь геморрагического характера в виде розеол или мелких узелковых образований розоватого или синеватого цвета. Почти как правило, повышена температура. Иногда отмечается увеличение печени и селезенки, возникают явления менингоэнцефалита, расстройства дыхания, цианоз, глухота сердечных тонов. Клиническая картина болезни часто напоминает внутречерепную травму с той лишь разницей, что на первый план выступают явления интоксикации, а не симптомы возбуждения (Е. Е. Бадюк, В. В. Прудникова, 1963).

Диагностика листериоза в раннем неонатальном периоде эффективна, если прижизненно ребенок рано обследуется бактериологически (меконий, слизь из зева и носа, кровь, моча, околоплодные воды, плацента, отделяемое из родовых путей).

Серологические реакции (агглютинации, преципитации, связывания комплемента, иммунофлюоресценции) могут иметь диагностическое значение у

матерей; у новорожденных они обычно отрицательны.

При наличии у беременных явных клинических проявлений листериоза проведение антибиотикотерапии обязательно. При отсутствии клинических проявлений и высоком титре (1:400) РСК лечение также следует проводить, а также при нарастании титра антител при беременности, при антенатальной гибели плода в анамнезе, при воспалительных признаках со стороны мочеполовых путей.

Лечение начинают не ранее второго триместра беременности ампициллином (2-4 г/сут) с повторением цикла через 2-4 недели. Ампициллин быстро проникает через плаценту к плоду. Он накапливается в амниотической жидкости, препятствует развитию генерализованного листериоза.

Для профилактики врожденного листериоза большое значение имеет предохранение беременных от инфицирования, своевременное выявление листериоза, особенно стертых и хронических форм у беременных и проведение соответствующей терапии (амоксициллин, ампициллин, эритромицин, тейкопланин).

### 28.3. Врожденный сифилис

В течение последнего десятилетия в России регистрируется неуклонный рост заболеваемости сифилисом. Основная причина увеличения числа больных связана с социально-экономическими

изменениями в обществе (ростом проституции, ранним началом половой жизни, усилением миграции населения и др.). Согласно официальной статистике последних лет, заболеваемость приобре-

тенным сифилисом в России составляет 260 случаев на 10000 населения, и этот показатель ежегодно увеличивается в 2 раза. Беременные женщины составляют 8-12% от общего числа больных. У части женщин сифилис во время беременности не диагностируется, чему способствуют: частые варианты его латентного течения, прием антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний, самолечение сифилиса ввиду широкой доступности лекарственных препаратов, а также уклонение части беременных от наблюдения в женской консультации. Наиболее остро стоит проблема заболеваемости среди подростков и людей молодого возраста. Эпидемиологическое неблагополучие способствует увеличению случаев врожденного сифилиса у детей (Л. Ю. Барычева, 2002).

Врожденный сифилис для многих поколений врачей служил моделью заболевания плода. С внедрением более совершенного пренатального наблюдения и с разработкой эффективных средств против бледной трепонемы частота врожденного сифилиса значительно снизилась. Это имеет важное значение, так как сифилис во время беременности сопровождается высокой антенатальной смертностью и, кроме того, у детей с врожденным заболеванием на всю жизнь остаются последствия, которые невозможно устранить даже при проведении лечения в неонатальный период. Проблема врожденного сифилиса далека от разрешения.

При беременности активный сифилис встречается редко, преобладают скрытые его формы.

Сифилис у матери.

Проявления сифилиса у матери под влиянием беременности не изменяются. При контакте с бледной трепонемой вероятность заражения составляет 50%. После инкубационного периода (средняя продолжительность 3 нед) появляется первичная сифилома — твердый шанкр (безболезненная язва с плоским уплотнением в основании, увеличение регионарных лимфатических узлов). После исчезновения шанкра через 2-6 нед наблюдается вторичный сифилис (высыпания, папулы на слизистых оболочках, широкие кондиломы, увеличение всех групп лимфатических узлов). Эти поражения держатся в течение 2-6 нед, после чего начинается вторичный скрытый сифилис.

Врожденный сифилис.

Врожденный сифилис является многосистемным заболеванием, значительно различающимся по тяжести и разнообразию форм.

При условии адекватного антенатального наблюдения, что подразумевает проведение в I триместре беременности исходных серологических тестов на сифилис, врожденный сифилис является заболеванием, которое можно предупредить.

Риск для плода при заражении от больной матери, не получавшей лечения.

Наибольший риск для плода отмечается при первичном или вторичном сифилисе, причем вероятность того, что он избежит инфицирования, весьма незначительна. При нелеченном раннем или латентном сифилисе вероятность

того, что плод останется неинфицированным, составляет соответственно 20 и 70%. Заражение плода возможно на любой стадии течения сифилиса у матери. Особенно велик риск инфицирования, если мать имеет стаж заболевания менее 2-х лет. У женщин, не получавших лечение по поводу первичного или вторичного сифилиса, инфицировано 85-90% плодов, 35% из них рождаются мертвыми. Группу очень высокого риска составляют женщины, больные вторичным сифилисом. Вероятность рождения ими больного ребенка приближается к 100%.

Каждая беременная женщина должна быть подвергнута серологическому обследованию 2 раза (1 раз в первую половину беременности и 1 раз — во вторую).

Течение беременности у инфицированных женщин часто заканчивается самопроизвольными абортами, преждевременными родами, замершей беременностью, аномалиями развития плода, рождением больных детей с ранними или поздними проявлениями сифилиса. Гибель плода или рождение ребенка с врожденным сифилисом наблюдается при отсутствии специфического лечения, а также при наличии терапии непосредственно перед родами. При адекватном лечении матери, начатом до 6-ти недель беременности, ребенок в большинстве случаев рождается здоровым. Однако полноценная терапия не всегда способна предотвратить развитие врожденного сифилитического процесса.

Риск для плода при заражении от больной матери, по-

лучавшей лечение во время беременности.

Раннее начало лечения инфицированных матерей должно приводить к излечению большинства новорожденных. Выраженные сифилитические поражения новорожденных, наблюдавшиеся при рождении, имели место в случаях, когда у матерей отмечалась повышенная чувствительность к пенициллину и они получали лечение эритромицином; в подобных ситуациях более эффективными альтернативными препаратами могут служить цефалоспорины.

Заболевание имеет широкий спектр исходов: от мертворожденных, преждевременных родов, яркой выраженности процесса, минимальной клинической симптоматики и вплоть до рождения клинически здоровых детей.

Ряд обычных проявлений врожденного сифилиса представлен на схеме.

### **Схема. Проявления врожденного сифилиса (Ф.Ариас, 1989).**

Большинство детей при рождении выглядят здоровыми, у некоторых имеются везикулезно-буллезные высыпания на ладонях и подошвах. Спустя 4 дня -3 нед после рождения могут появиться следующие симптомы заболевания.

1. Синдром, сходный с гриппом.
  - а) менингеальные симптомы;
  - б) слезотечение (воспаление радужной оболочки);
  - в) отделяемое из носа; слизистые оболочки красные, отечные, эрозированы, изобилуют бледными трепонемами;

г) ангина — на слизистой оболочке глотки имеются папулы;

д) генерализованная артралгия — из-за болей отсутствие активных движений конечностей (псевдопаралич Парро); на рентгенограмме явления остеохондрита; часто отмечается периостит, в частности больших берцовых костей (саблевидные голени);

2. Увеличение всех групп лимфатических узлов.

а) шейные, локтевые, паховые, подмышечные, подколенные;

б) гепатоспленомегалия — в тяжелых случаях возможно наличие анемии, пурпуры, желтухи, отеков, гипоальбуминемии.

3. Высыпания.

а) пятнисто-папулезные, папулезные и буллезные высыпания могут появиться одновременно;

б) иногда папулезные поражения могут сливаться, образуя широкие кондиломы.

Ценные данные можно получить при исследовании плаценты. При макроскопическом исследовании плацента имеет большие размеры, бледная, отечная.

Микроскопическое исследование с окрашиванием серебром часто позволяет выявить наличие бледных трепонем.

Для врожденного сифилиса характерно тем более тяжелое течение его, чем раньше происходит заражение матери.

Диагностика сифилиса зависит от вида поражений, имеющих в данный момент у больной. Серологические реакции в первый период болезни еще

остаются отрицательными, поэтому основным диагностическим методом при первичных поражениях является исследование под микроскопом в затемненном поле мазка из твердого шанкра для выявления бледной трепонемы.

Этот метод следует применять при обнаружении любых подозрительных влажных кожных поражений (широкие кондиломы). При отсутствии возбудителя в мазке при исследовании в затемненном поле проводят серологические тесты.

Серологический контроль.

Лечение сифилиса очень важно проводить под контролем серологических исследований; это дает возможность судить об эффективности терапии и реинфекции.

По мнению ряда исследователей, сифилитическая инфекция может влиять на хромосомный аппарат зародышевых клеток родителей, вследствие чего формируются сифилитические гаметопапии (дегенеративные изменения, возникающие в половых клетках до оплодотворения). Заражение плода возможно на любой неделе беременности, его инфицирование в период бластогенеза приводит к возникновению бластопатий, в период эмбриогенеза - сифилитических эмбриопатий. Наиболее частое заражение плода происходят на 4-5-м месяце беременности. Передача инфекции осуществляется тремя путями: через пупочную вену, лимфатические щели пупочных сосудов и поврежденную плаценту с током крови матери. Проникая в плаценту, бледные трепонемы вызывают в ней тяжелые анатомо-морфо-логические изменения, про-

являвшееся отеком, соединительнотканной гиперплазией и некротическими изменениями. Поражения сосудов по типу эндо-, мезо-, периваскулитов сопровождаются выраженным склерозом ворсинок, дегенерацией эпителия, клеточной инфильтрацией стенок сосудов с их облитерацией. Для сифилиса типично увеличение массы плаценты (соотношение массы плаценты к массе плода равно 1:3, тогда как в норме этот показатель составляет 1:5). С развитием плацентарного кровообращения возбудитель сифилиса попадает в организм плода. Развивается специфическая септицемия. Наиболее часто поражаются кровеносные сосуды, печень, селезенка, легкие, эндокринные железы, нервная система, кости, в которых происходит диффузная межклеточная инфильтрация, изменение стенок сосудов, разрастание соединительной ткани. Инфильтративные изменения в виде скоплений могут образовывать милиарные сифиломы. Особенно выражены эти изменения в печени и селезенке. В легких обнаруживаются явления специфической инфильтрации межальвеолярных перегородок, гиперплазии и десквамации эпителия альвеол. Поражение головного мозга на ранних стадиях его формирования приводит к задержке развития отдельных мозговых структур, микрогрии, мозговому склерозу, порэнцефалии. Особенно страдают мозговые оболочки и сосуды, что проявляется картиной специфического эндартериита вплоть до облитерации с последующим размягчением окружающих тканей. На стенках сосудов и оболочках мозга образуются множест-

венные мелкие узлы-гуммы. В оболочках развиваются эндо- и периартерииты, что проявляется выраженной сосудисто-воспалительной реакцией. Формируется специфический гуммозный базальный менингит или менингоэнцефалит.

При врожденном сифилитическом процессе нарушается питание плода, затрудняется обмен веществ. В ряде случаев специфическое поражение плода бывает столь значительным, что приводит к его внутриутробной гибели, чаще на 6-7-м месяцах беременности (поздние выкидыши).

#### К л а с с и ф и к а ц и я .

В соответствии с общепринятой классификацией врожденный сифилис делят на сифилис плода, ранний врожденный сифилис (от момента рождения ребенка до 4-х лет), поздний врожденный сифилис (у детей старше 4-х лет), скрытый врожденный сифилис, наблюдающийся во всех возрастных группах.

В е д е н и е б е р е м е н н ы х , ч у в с т в и т е л ь н ы х к п е н и ц и л л и н у .

Наличие у беременной повышенной чувствительности к пенициллину создает большие трудности при проведении внутриутробной терапии. Использование других эффективных препаратов во время беременности нежелательно, поскольку они оказывают токсическое действие на организм матери и плода, их проходимость через плаценту и проникновение в ткани плода недостаточны. В настоящее время нет такого лекарственного средства, которое можно было бы квалифицировано рекомендовать для этих целей. В таблице рассматривается группа ле-

Таблица 28.1

**Лекарственные препараты, назначаемые вместо пенициллина беременным, чувствительным к пенициллину (Ф.Ариас, 1989).**

<p>В настоящее время нет удовлетворительной замены пенициллину. Необходимо приложить все усилия для подтверждения аллергии к пенициллину с помощью кожных проб, поскольку более 80% лиц с указанием в анамнезе на непереносимость пенициллина вполне могут перенести дополнительные дозы этого препарата. Кроме того, в отдельных случаях можно обсудить вопрос о десенсибилизирующем лечении.</p>	
Лекарственное средство	Аннотация
<p>Эритромицин — по 0,5 г 4 раза в день в течение 15 дней</p>	<p>Препарат с наибольшим опытом применения. Проблемой, связанной с указанным режимом лечения, является его эффективность. Более низкая частота излечения матери, чем при пенициллинотерапии. Непостоянный и часто довольно низкий уровень насыщения препаратом организма плода может служить объяснением недостаточной эффективности лечения плода, о чем многократно сообщалось в литературе. Не следует применять эритромицин — эстолат, поскольку приблизительно у 10% беременных отмечено его токсическое действие на печень. Эритромицин можно считать субоптимальным препаратом в данной ситуации.</p>
<p>Деоксициклин — по 0,1 г 2 раза в день в течение 12 дней</p>	<p>Тетрациклины — вполне эффективные препараты, вызывающие разрушение трепонем и достаточно хорошо проникающие в ткани плода. Риск, связанный с применением деоксициклина при беременности, гораздо меньше, чем при назначении тетрациклина (токсическое влияние на печень, накопление в костях и зубах плода с последующими дефектами). Препарат представляется многообещающим, но пока отсутствует достаточный опыт его применения при беременности.</p>
<p>Цефалоспорины</p>	<p>Относительно безопасные лекарственные средства при непереносимости пенициллина (при условии отсутствия аллергической реакции немедленного типа). Можно добиться достаточной концентрации препарата в организме плода при парентеральном применении, что требует госпитализации матери на 2-недельный срок. Опыт применения этих лекарственных средств весьма ограниченный. В большинстве сообщений отмечается использование цефалоридина, который назначается редко ввиду его потенциального токсического действия на почки.</p>
<p>Цефокситин (цефамандол) — третье поколение цефалоспоринов.</p>	<p>Эти новые лекарственные средства в будущем могут оказаться ценными препаратами. Очень мало данных об их применении во время беременности; в литературе отсутствуют сообщения об их использовании для лечения сифилиса у беременных.</p>

карственных препаратов, которые могут назначаться беременным с установленной аллергической реакцией к пенициллину. Каждый ребенок, родившийся

у матери, леченной этими препаратами вместо пенициллина, должен получить полный курс пенициллинотерапии в неонатальный период.

## 28.4. Сифилис

### 28.4.1. Ранний сифилис

Термином «ранний сифилис» обозначают первичный, вторичный или латентный сифилис продолжительностью не более 2 лет

Ниже приведены рекомендуемые схемы лечения:

— бензатин-бензилпенициллин: однократный курс внутримышечных инъекций в общей дозе, равной 2,4 млн. ЕД (ввиду большого объема эта доза обычно вводится в виде двух инъекций в разные участки тела), или

— водный прокаин-бензилпенициллин ежедневно внутримышечно в дозе 1,2 млн. МЕ; продолжительность лечения 10 дней.

Имеются лишь ограниченные данные об оптимальном методе лечения сифилиса, мнение специалистов по этому вопросу значительно различаются между собой. Некоторые специалисты рекомендуют длительные схемы лечения: бензатин-бензилпенициллин внутримышечно в дозе 2,4 млн. МЕ один раз в неделю в течение 3 нед подряд или водный прокаин-бензилпенициллин ежедневно внутримышечно по 1,2 млн. МЕ в течение 15 дней.

Небеременным женщинам с аллергией к пенициллину рекомендуют следующие схемы лечения:

— доксициклин перорально в дозе 100 мг два раза в день в течение 15 дней;

— тетрациклина гидрохлорид перорально в дозе 500 мг 4 раза в день в течение 15 дней.

В процессе медицинского обслуживания половых партнеров все лица, контактировавшие с больным сифилисом, должны быть обследованы на наличие БППП и незамедлительно подвергнуты лечению по одной из вышеуказанных схем.

### 28.4.2. Сифилис у беременных

Беременные женщины должны быть выделены в отдельную группу, требующую внимательного наблюдения, в частности для выявления возможной реинфекции после проведенного лечения.

Рекомендуемая схема лечения предполагает введение пенициллина в тех же дозах, которые указаны в разделе 28.4.1.

В случае аллергии к пенициллину, назначают эритромицин перорально в дозе 500 мг 4 раза в день (курс лечения 15 дней). Эффективность эритромицина на всех стадиях сифилиса и его способность предупреждать тяжелые последствия врожденного сифилиса вызывают серьезные сомнения; имеются многочисленные сообщения о неудачах при применении этого препарата.

В процессе медицинского обслуживания половых партнеров, все лица, имеющие контакт с больным сифилисом, должны быть обследованы на наличие БППП и незамедлительно подвергнуты лечению по одной из вышеуказанных схем.

### 28.4.3. Врожденный сифилис.

Рекомендуются следующие схемы лечения.

А. Ранний врожденный сифилис (у детей в возрасте до 2 лет) при наличии отклонений в показателях спинномозговой жидкости:

— водный кристаллический бензилпенициллин 50000 МЕ/кг внутримышечно или внутривенно ежедневно в дозе двух доз (продолжительность лечения не менее 10 дней), или

— водный прокаин-бензилпенициллин 50000 МЕ/кг внутримышечно ежедневно в одной дозе (курс лечения 10 дней).

Б. Ранний врожденный сифилис (в возрасте до 2 лет при нормальных показателях спинномозговой жидкости) некоторые специалисты лечат по этой схеме всех младенцев с врожденным сифилисом, в том числе с нормальными показателями спинномозговой жидкости):

— бензатин-бензилпенициллин 50000 МЕ/кг внутримышечно (один курс лечения).

Антибиотики из группы пенициллина (например, эритромицин) не рекомендуются для лечения детей первого месяца жизни с установленным диагнозом врожденного сифилиса. Для лечения молодых женщин не рекомендуются препараты группы тетрациклина.

**М е д и ц и н с к о е   о б с л у ж и -  
в а н и е .**

Врожденный сифилис может развиваться у ребенка, если мать в период беременности страдала сифилисом, однако риск минимален, если в это время женщина получила курс лечения пенициллином. Все младенцы, рожденные женщинами с положительными реакциями на сифи-

лис, должны быть обследованы при рождении, а затем с 3-месячными интервалами; их обследование прекращают, если результаты повторных серологических тестов остаются отрицательными. Все антитела, переданные ребенку от матери, обычно исчезают через 3 мес. после рождения. Облегчают диагностику тест на выявление IgM-специфических антител в сыворотке крови.

Лечение врожденного сифилиса обычно необходимо только в тех случаях, когда имеются четкие серологические признаки заболевания. Однако если инфицированные младенцы рождены больными сифилисом женщинами, которые не подвергались лечению, то симптомы заболевания у новорожденных могут отсутствовать. Серологические реакции у ребенка также могут быть отрицательными, если мать подверглась заражению в поздней стадии беременности. Если известно, что мать инфицирована, лечение младенца необходимо проводить тогда, когда: а) лечение матери было недостаточным или о нем нет никаких сведений; б) применялись антибиотики не из группы пенициллина; в) невозможно провести клиническое и серологическое наблюдение за младенцем.

Ранний врожденный сифилис обычно хорошо поддается лечению (с точки зрения клинической картины и серологических тестов) пенициллином в надлежащих дозах. Выздоровление может быть медленным у тяжелобольных детей, имеющих обширные поражения кожи, слизистых оболочек, костной ткани или внутренних органов. Дети с не-

удовлетворительным состоянием питания могут быть подвержены интеркуррентным инфекциям, например пневмонии; в этих случаях рекомендуется их госпитализация.

#### 28.4.4. Сифилис и ВИЧ-инфекция

Все больные сифилисом должны подвергаться обследованию на ВИЧ-инфекцию в связи с высокой частотой случаев одновременного заражения этими двумя инфекциями и особенностями клинической оценки и медицинского обслуживания больных в таких случаях.

#### 28.4.5. Мягкий шанкр

Рекомендуются следующие схемы лечения:

— цефтриаксон внутримышечно 250 мг в одной дозе, или

— эритромицин перорально по 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней, или

— триметоприм (80 мг) (сульфаметоксазол 400 мг) по 2 таблетки два раза в день в течение 7 дней; в ряде регионов эта схема лечения может быть менее эффективной.

Эффективность ципрофлоксацина, применяемого однократно перорально в дозе 500 мг, требует дополнительного изучения.

Указанные схемы лечения часто оказываются неэффективными при лечении больных мягким шанкром и одновременно ВИЧ-инфицированных. Для определения оптимальной схемы терапии в таких случаях требуются до-

полнительные исследования. В процессе медицинского обслуживания половых партнеров все лица, имеющие контакт с больным мягким шанкром, должны быть обследованы на наличие БППП и незамедлительно подвергнуты лечению по одной из схем терапии этой инфекции.

#### 28.4.6. Венерическая лимфогранулема (хламидийная лимфогранулема)

Рекомендуются следующие схемы лечения:

— доксициклин перорально по 100 мг два раза в день в течение 14 дней, или

— тетрациклина гидрохлорид перорально по 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней.

Препараты группы тетрациклина противопоказаны при беременности.

Ниже указаны препараты, эффективно воздействующие на серовары *S. trachomatis* венерической лимфогранулемы *in vitro* (широкая оценка эффективности этих препаратов у больных с выделенным возбудителем не проводилась):

— эритромицин перорально по 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней, или

— сульфадиазин перорально 1 г 4 раза в день в течение 14 дней, или другие сульфаниламиды, которые могут применяться в эквивалентных дозах.

При медицинском обслуживании больных венерической лимфогранулемой жидкость из флюктуирующих лимфатических узлов необходимо отсасывать через соседние участки кожи. Рассечение и дренаж узлов, а также их иссечение

замедляют процесс заживления и поэтому противопоказаны. При поздних осложнениях, таких как стриктуры и свищи, могут потребоваться хирургические вмешательства.

В процессе медицинского обслуживания половых партнеров все лица, имеющие контакт с больным венерической лимфогранулемой, должны быть обследованы на наличие БППП и незамедлительно подвергнуты лечению по одной из вышеуказанных схем.

#### 28.4.7. Паховая гранулема

Рекомендуется следующая схема лечения:

— триметоприм (80 мг) (сульфаметоксазол 400 мг) или соответствующий сульфаниламидный компонент по 2 таблетки два раза в день в течение 14 дней.

Может применяться следующая альтернативная схема лечения:

— доксициклин перорально 100 мг два раза в день в течение 14 дней или тетрациклина гидрохлорид перорально 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней и стрептомицин в дозе 1 г внутримышечно один раз в день в течение 14 дней. Имеются данные о том, что эффективность этой схемы терапии неодинакова в различных регионах.

В процессе медицинского обслуживания половых партнеров все лица, имеющие контакт с больным паховой гранулемой, должны быть обследованы на наличие БППП и безотлагательно подвергнуты лечению по одной из вышеуказанных схем.

Этиотропное лечение детей с врожденным сифилисом проводят препаратами пенициллина. Для лечения детей в возрасте до 2-х лет используют натриевую и новокаиновую соли пенициллина, старше 2-х лет — также бициллины. У детей до 6 месяцев суточная доза составляет 100 тыс. ЕД/кг массы тела, у детей от 6 месяцев до года — 75 тыс. ЕД/кг/сут, у детей старше 1 года — 50 тыс. ЕД/кг/сут. Суточную дозу делят на 6 равных доз для водорастворимого пенициллина и на 2 — для новокаиновой его соли. Курс лечения составляет 15 дней.

Бициллин -1,3 или -5 детям старше 2-х лет вводят по 300 тыс. ЕД 1 раз в сутки. При раннем врожденном сифилисе рекомендуется проводить 6 курсов лечения пенициллином с интервалом в 1 месяц, при позднем — 8 курсов с такими же перерывами. При непереносимости пенициллина можно использовать оксациллин и ампициллин. В случае непереносимости полусинтетических пенициллинов назначают макролиды. Кроме этиотропной терапии, в лечении используют методы неспецифического воздействия — витамины, в тяжелых случаях — препараты иммуноглобулинов, переливание крови.

Детям, больным поздним врожденным сифилисом, назначают препараты пенициллина в сочетании с висмутом. Лечение начинают бийохинолом, который вводят в/м 2 раза в неделю в возрастной дозировке. При достижении 1/4 курсовой дозы бийохинола его введение прерывают и переходят на инъекции водорастворимого пенициллина или его

новокаиновой соли. Продолжительность пенициллинотерапии составляет 28 дней. По окончании введения антибио-

тика продолжают лечение препаратами висмута до достижения курсовой дозы (Л. Ю. Барычева, 2002).

## 28.5. Вирусные инфекции

### 28.5.1. Грипп

Грипп — острая вирусная инфекция, передается воздушно-капельным путем. Вследствие высокой заразности, а также изменчивости антигенной структуры вируса, грипп поражает большие группы населения. Эпидемии гриппа обычно возникают зимой.

Проблема гриппа и сходных с ним острых респираторных вирусных заболеваний является одной из наиболее важных проблем инфекционной патологии человека.

Семейство гриппозных вирусов в настоящее время состоит из трех самостоятельных в антигенном и в эпидемическом отношении групп вирусов, которые обозначаются буквами латинского алфавита А, В и С. Вирусы гриппа обладают инфекциозностью, токсичностью, антигенностью, гемагглютинирующей и энзиматической активностью.

Вирус гриппа обладает токсическими свойствами, которые проявляются в его способности (при введении массивных доз вируса в мозг и в вену) вызывать судороги и гибель мышей без развития инфекционного процесса. Вирус гриппа является полноценным антигеном, он сти-

мулирует образование, по крайней мере, пяти различных видов антител.

Периодически происходит появление новой разновидности, которая начинает доминировать, а старая исчезает. Момент смены доминирующего серотипа сопровождается активизацией эпидемического процесса и возникновением эпидемических волн, а иногда и пандемий.

В настоящее время лабораторная диагностика гриппа осуществляется посредством:

1. Выделения вируса гриппа от больного.
2. Определения прироста антител в сыворотке крови переболевших.
3. Цитологического изучения мазков-отпечатков из носовых ходов в сочетании с методом иммунофлюоресценции.

Патогенность возбудителя гриппа проявляется в основном его эпителиотропностью, токсичностью и, в известной мере, антигенным действием. Эти свойства вируса гриппа обуславливают основные реакции взаимодействующего с ним человеческого организма. Ими определяются и важнейшие клинические проявления болезни.

Вирус гриппа как внутриклеточный паразит характеризуется ярко выражен-

ным тропизмом по отношению к эпителию дыхательных путей. При вторжении в организм человека, он поселяется в этих клетках, здесь он проявляет свою жизнедеятельность и усиленно размножается. Происходит дегенерация клеток эпителия, их отмирание и обильная десквамация (В. Г. Мосиянц, 2002).

Вирус гриппа обладает не только эпителиотропными, но и пневмотропными свойствами. Процесс в дыхательных путях при гриппе не ограничивается поражением эпителиального покрова, в процесс вовлекается и подлежащая ткань, и сосудистая сеть, очевидно, при участии рефлекторных механизмов.

Вторым важным фактором патогенного действия вируса гриппа служит его токсичность. Основным местом приложения токсического действия вируса гриппа является нервная система и кровеносные сосуды. Поражаются, по-видимому, различные отделы нервной системы и, прежде всего, диэнцефальная область, которая в силу особенностей строения и кровоснабжения особенно ранима. Поэтому при ее поражении возникают различные вегетативные нарушения (гипергидроз, сосудистая лабильность, колебания артериального давления и т. д.), появляющиеся у больных с первых дней жизни.

Весьма важную роль в развитии патологического процесса при гриппе (особенно в системе органов дыхания) играет сопутствующая бактериальная флора. Она может быть причиной их утяжеления, затяжного течения и развития осложнений.

#### Д и а г н о с т и к а .

А. Через 1-2 сут после заражения появляются недомогание, головная боль, лихорадка, миалгия и кашель с болью за грудиной.

Б. При аускультации в нижних отделах легких выслушиваются хрипы.

В. При рентгенографии грудной клетки в ткани легких обнаруживаются двустороннюю интерстициальную инфильтрацию.

Г. В мазке мокроты, окрашенном по Граму, обнаруживают незначительное количество бактерий, лимфоцитов и макрофагов.

Д. Диагноз подтверждают при обнаружении вируса гриппа в эпителии верхних дыхательных путей с помощью методов иммунофлюоресценции.

Е. Проводят посев смывов и мазков из носа и зева.

Ж. При помощи реакций торможения гемагглютинации, нейтрализации и связывания комплемента в сыворотке определяют нарастание титра специфических антител.

Прогноз. Грипп обычно заканчивается самостоятельно, однако могут возникать осложнения, угрожающие жизни.

1. Мать. Наиболее серьезные осложнения — гриппозная пневмония и вторичная бактериальная пневмония (стафилококковая или вызванная грамотрицательными энтеробактериями) — могут заканчиваться летально. При осложнениях гриппа беременность в 25-50% случаев заканчивается самопроизвольным абортом.

2. Плод. Вирус гриппа может проникать через плаценту. При тяжелой форме гриппа нередко преждевременные роды или самопроизвольный аборт. Связь между заболеванием и риском пороков развития у плода не установлена.

Большое значение имеет поражение вирусом гриппа плаценты. В эпителии плацентарного и внеплацентарного амниона появляются увеличенные в размерах клетки, содержащие антиген вируса и цитоплазматические функциофильные включения, ядра их крупные, светлые, цитоплазма слабо ацидофильная или зернистая. Еще чаще выявляются дистрофические изменения эпителия, амниона и распространенный ацидофильный некроз. Весьма интересно, что вирус гриппа может длительное время сохраняться в плаценте, даже после исчезновения клиники болезни. Это может привести при определенных условиях к развитию внутриутробного процесса.

Характер патологии плода, связанный с влиянием вирусной инфекции беременной, разнообразен и, по-видимому, во многом определяется не только сроком беременности и реактивностью плода на соответствующей стадии онтогенеза. Важную роль в развитии патологии плода при вирусных заболеваниях беременной играет специфичность вируса, которая имеет значение не только в фетальном периоде развития, но и в периоде эмбриогенеза.

При гриппе, парагриппозной инфекции, аденовирусной инфекции у плода поражается преимущественно легочная ткань (В. В. Ритова, 1969, 1973).

Выделение вирусов из крови матери и новорожденных, а также из околоплодных вод и из органов погибших новорожденных и мертворожденных детей показывает, что у беременной женщины с ОРВИ непосредственно перед родами имела место вирусемия, которая способствовала трансплацентарному переходу вируса в организм плода (В. Г. Мосиянц, 2002).

Если женщина заболевает гриппом в начале беременности, то у ее ребенка могут наблюдаться явления эмбриопатии.

Гриппозная инфекция в поздних сроках беременности является причиной фетопатий.

На основании клинических, вирусологических и экспериментальных данных можно считать, что при гриппозной инфекции при наличии клинических симптомов и лихорадки имеет место вирусемия. Вирусемия может начаться уже через 8-10 ч и длиться 5-6 суток. У беременных в таких случаях возникает угроза проникновения вируса через плаценту.

Профилактика респираторных вирусных инфекций и, в частности, гриппа проводится в соответствии с общими положениями по борьбе с инфекционными заболеваниями. Грипп обычно не является показанием для прерывания беременности, однако, женщине, уже имеющей детей и перенесшей грипп в начале беременности, можно рекомендовать эту беременность прервать в срок до 12 недель (М. М. Шехтман, 1987).

Лечение и профилактика.

А. Блокировать начальную стадию репликации вируса гриппа А удается с помощью амантадина. Лечение начи-

## Иммунизация беременных против вирусных инфекций

Заболевание	Заболееваемость и летальность у беременных	Влияние инфекции на плод и новорожденного	Характеристика вакцины	Влияние вакцины на плод	Показания для вакцинации	Примечания
Грипп	Заболееваемость и летальность повышены, особенно во время эпидемий	Повышается риск самопроизвольного аборта; на риск врожденных пороков не влияет	Инактивированная, против вирусов гриппа А и В	Не доказано	Тяжелые сопутствующие заболевания	Амантадин беременным не рекомендуется
Корь	Высокая заболееваемость, низкая летальность	Значительно повышается риск самопроизвольного аборта; на риск врожденных пороков не влияет	Аттенуированная живая	Не доказано	Противопоказана	В первые 6 сут после контакта назначают иммуноглобулин для в/м введения, 0,25 мл/кг
Краснуха	Низкая заболееваемость и летальность	При заражении в I триместре беременности высок риск самопроизвольного аборта и врожденной краснухи	Аттенуированная живая	Не доказано, возможно тератогенное действие	Противопоказана	Показания для вакцинации определяют с помощью серологических исследований
Эпидемический паротит	Низкая заболееваемость и летальность	Несколько повышает антенатальную смертность, на риск врожденных пороков не влияет	Аттенуированная живая	Не доказано	Противопоказана	Пассивная иммунизация не рекомендуется
Полиомиелит	Во время беременности заболееваемость повышается, инфекция чаще протекает в тяжелой форме	Вызывает внутриутробную гипоксию; ранняя детская смертность составляет 25%, у новорожденных развиваются параличи, на риск врожденных пороков не влияет	Аттенуированная живая или инактивированная	Не доказано	Рекомендуется только во время эпидемии или после контакта с больным	Перед поездкой в эндемические районы беременным показана иммунизация инактивированной вакциной
Гепатит В	У истощенных больных инфекция чаще протекает в тяжелой форме	Вирус гепатита В проникает через плаценту, возможен гепатит у новорожденного; на риск самопроизвольного аборта и врожденных пороков не влияет	Рекомбинантная субъединичная (содержит HBsAg)	Неизвестно	Рекомендуется беременным с высоким риском заражения	Новорожденным вводят иммуноглобулин против гепатита В и проводят вакцинацию

нают как можно раньше после контакта с больным или появления симптомов заболевания. Известно, что амантадин проникает в грудное молоко. Кроме того, экспериментально показано, что в дозе, превышающей терапевтическую, этот препарат оказывает эмбриотоксическое и тератогенное действие. Таким образом, беременным амантадин назначается лишь в самых крайних случаях.

Б. Если грипп протекает в тяжелой форме, показана госпитализация.

В. При вторичной бактериальной инфекции — пневмонии сразу назначают нафциллин в сочетании с цефалоспорином третьего поколения или гентамицином. После идентификации возбудителя подбирают соответствующее антимикробные средства.

Г. При сахарном диабете, а также заболеваниях сердца и легких беременным показана иммунизация противогриппозной вакциной. Вакцина содержит инактивированные вирусы и безопасна для плода (таблица 28.2).

Препаратов, обладающих специфической противовирусной активностью, разрешенных для применения в детской практике, в настоящее время немного. Это химиопрепараты: ремантадин, рибамидил, интерфероны и их стимуляторы, специфические иммуноглобулины для интраназального и парентерального введения; ингибиторы фибринолиза и протеолиза. Основное условие достижения эффекта от этиотропной терапии ее своевременность. Лечение необходимо начинать при появлении первых симптомов заболевания (В. Г. Мосиянц, 2002).

### 28.5.2. Корь

Высокозаразное заболевание, поражающее преимущественно детей. Пик заболеваемости приходится на весну. В США благодаря вакцинации к 1983 г. заболеваемость снизилась с 200000-400000 до 1500 случаев в год. В 1993 г. в США зарегистрировано всего лишь 300 случаев кори.

#### Д и а г н о с т и к а .

А. Патогномоничный симптом, возникающий в конце инкубационного периода и в продромальном периоде, — пятна Коплика-Филатова (мелкие беловатые пятна на слизистой щек напротив коренных зубов, похожие на крупинки поваренной соли).

На слизистой твердого и мягкого неба могут наблюдаться мелкие ярко-красные пятна — коревая энантема.

Б. Начало заболевания сопровождается насморком, кашлем, кератоконъюнктивитом и лихорадкой.

В. Затем появляется сливающиеся пятнисто-папулезная сыпь.

Г. Сыпь вначале появляется на лице, затем распространяется на туловище и конечности. Исчезновение сыпи происходит в том же порядке.

Д. У иммунизированных лиц заболевание протекает легко, с незначительными катаральными явлениями, единичными пятнами Коплика-Филатова и слабо выраженной сыпью.

Е. Вирус кори обнаруживают в мокроте и отделяемом из носа и носоглотки с помощью методов иммунофлюоресценции или выделения в культуре клеток.

**Ж.** При помощи реакции торможения гемагглютинации, нейтрализации и связывания комплемента определяют нарастание титра специфических антител в сыворотке. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 и более раз.

#### Прогноз.

1. Мать. Возможны самопроизвольный аборт и преждевременные роды.

2. Плод. Вирус кори проникает через плаценту, и ребенок обычно рождается с характерной сыпью на коже и слизистой рта. Данные о риске врожденных пороков у детей, матери которых во время беременности перенесли корь, противоречивы. В большинстве исследований повышения риска врожденных пороков не наблюдалось.

#### Лечение.

**А.** Назначают постельный режим, обильное питье, жаропонижающие и отхаркивающие средства, ингаляции.

**Б.** Если после контакта прошло не более 6 сут, вводят иммуноглобулин для внутримышечного введения 0,5 мл/кг однократно.

**В.** Вторичную бактериальную пневмонию лечат антимикробными средствами.

#### Профилактика.

**А.** Иммуноглобулин для внутримышечного введения (в дозе 0,25 мл/кг однократно) назначают беременным, не имеющим иммунитета к кори, после контакта с больными корью, а также новорожденным, чьи матери больны корью.

**Б.** Вакцинация беременным противопоказана. Небеременным, ранее не бо-

левшим корью, а также не имеющим противокоревых антител, проводят иммунизацию противокоревой вакциной, 2 дозы с интервалом в 1 мес., не менее чем за 30 сут до наступления беременности.

**В.** Если иммунизация проводилась давно, до зачатия женщине проводят ревакцинацию противокоревой вакциной (2 дозы).

### 28.5.3. Краснуха

Краснуха — высокозаразное заболевание, обычно наблюдается у детей и подростков. Несмотря на эффективность современных вакцин против краснухи, антитела к вирусу краснухи у 20% женщин детородного возраста отсутствуют.

Краснуха относится к типичным заболеваниям раннего детского возраста.

В последние годы в нашей стране неуклонно растет заболеваемость краснухой.

Сероэпидемиологические исследования, проведенные в России и других странах СНГ, установили широкое и повсеместное распространение этого вирусного заболевания. Ежегодно в России регистрируется от 150 до 500 тыс. больных краснухой. В России практически каждая четвертая женщина рискует заразиться во время беременности краснухой. (К. В. Орехов, Т. Б. Татарова, 2002).

На высоте заболевания вирус определяется в отделяемом из носоглотки, в крови, фекалиях и моче. В носоглотке он персистирует уже за 7 дней до появления сыпи и в течение 7-8 дней после ее исчезновения. Эпидемическую опасность

представляют больные с субклиническими формами инфекции.

Заражение беременных происходит через дыхательные пути. После начального периода размножения вируса в месте внедрения развивается вирусемия. Вирусы проникают из межворсинковых пространств в сосудистую систему плода с последующей диссеминацией в органах-мишенях, в том числе и в плаценте. Последняя служит источником вируса для плода. При этом, чем длительнее вирусемия у беременной, тем больше вероятность поражения плода.

Если инфекция поражает женщину в начале беременности, тогда она может вызывать внутриутробную гибель плода, или быть причиной низкой массы тела новорожденного по отношению к гестационному возрасту, вызывать глухоту, катаракту, желтуху, пурпуру, гепатоспленомегалию, врожденные заболевания сердца и задержку интеллектуального развития детей. В задачи программы вакцинации против краснухи входит предупреждение заражения плода, и, таким образом, врожденного синдрома краснухи.

Вирусы с током крови могут достигать околоплодных оболочек, адсорбироваться на них, инфицировать околоплодные воды, а затем и плод. Инфицирование околоплодных вод может произойти из родовых путей при повреждении околоплодных оболочек, нисходящим путем через синтиций хориона, из очагов инфекции в самой плаценте, из брюшной полости через фаллопиевы трубы. Плод может инфицироваться околоплодными водами различным путем: при аспира-

ции и заглатывании околоплодных вод, через кожные покровы и конъюнктиву.

Проникая в клетки эмбриона, вирусная РНК заменяет клеточную РНК, передающую генетическую информацию в аппарат, воспроизводящий клеточный белок. Это приводит к извращению нормального клеточного обмена и синтеза белков, что и обуславливает гибель эмбриона или возникновение пороков развития.

Дальнейший прогноз определяется гестационным возрастом плода ко времени заражения. В период до 8-й недели беременности (если беременная больна краснухой) инфекция развивается у 50-80% плодов. Если инфицирование беременной произошло во II триместре беременности, заражается не более 10-20% плодов; в III триместре заражение плода происходит относительно редко.

Таким образом, опасность материнской инфекции для плода снижается по мере увеличения срока беременности. Наиболее опасен I триместр беременности, но даже во II и даже III триместре возможно рождение больных детей. Частота поражения зависит, кроме того, от биологических свойств вируса. Тератогенная опасность краснухи в первый месяц беременности составляет 35-50%, во 2-й месяц — 25%, в 3-й — 7-10% (Фламм, 1959).

Краснуху долго считали заболеванием, не вызывающим никаких последствий.

Только в 1941г была выявлена связь между заболеванием матери краснухой и развитием пороков у плода. В относительно короткий срок были уста-

новлены причина заболевания, его патогенез и разработаны профилактические меры, что позволило здравоохранению добиться значительного снижения частоты заболевания. Но как и в случае изоиммунизации, частота врожденной краснухи все еще остается выше допустимого уровня.

Для краснухи характерно определенное временное соотношение возникновения клинических признаков, выделения вируса и образования антител, что имеет важное значение при установлении возможного контакта. При заражении краснухой вирус начинает размножаться в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и в прилежащих лимфатических узлах. Через 7-10 дней он попадает в кровь и циркулирует в ней до появления антител — обычно еще 7 дней. Вирус может обнаружиться в крови еще за неделю до высыпаний на лице. Общий инкубационный период (от времени контакта до появления симптомов) составляет 14-21 день, как правило, 16-18 дней.

Титр гемагглютинирующих антител начинает повышаться при появлении симптомов заболевания, достигая максимального уровня через 1-3 нед. Комплементсвязывающие антитела нарастают медленнее, максимальный уровень отмечается приблизительно через 1-2 нед после пика гемагглютинирующих антител. Специфичные для краснухи IgM-антитела обнаруживаются незадолго до появления симптомов заболевания, достигают максимума примерно через 1 нед после этого и исчезают приблизительно через 1 мес. после

начала заболевания. На основании комплексных клинических, серологических и вирусологических исследований врожденной краснухи пришли к следующим выводам:

1. Инфекция матери, как с явными клиническими симптомами, так и протекающая бессимптомно, может привести к инфицированию плода.

2. При заболевании женщины краснухой в 1 триместре беременности плод может оказаться неинфицированным или иметь явную инфекцию без клинических последствий; у него может наблюдаться поражение одного органа (обычно нарушение слуха) или множественное поражение органов с умеренными или тяжелыми расстройствами.

Типичными патологическими изменениями являются катаракты, незаращение артериального протока и расстройства слуха, нередко наблюдаемые одновременно. К множественным поражениям относят следующие.

Наиболее частые.

Задержка роста (внутриутробная или постнатальная).

Глухота (нейросенсорная и/или центральная — поражение нередко развивается после первого года жизни).

Катаракты, ретинопатия.

Незаращение артериального протока.

Гипоплазия легочной артерии (или стеноз клапана).

Гепатоспленомегалия.

Менее частые.

Тромбоцитопеническая пурпура.

Задержка психомоторного развития

(поражение нередко развивается после первого года жизни).

Менингоэнцефалит.

Остеопороз трубчатых костей.

Коарктация аорты.

Некроз миокарда.

Редкие.

Микроцефалия.

Кальцификация головного мозга.

Дефекты перегородок сердца.

Гепатит.

Более поздние проявления (после 3-12 мес. жизни).

Интерстициальная пневмония.

Хроническая сыпь, напоминающая краснуху.

Повторные инфекции.

Хроническая диарея.

Сахарный диабет.

Прогрессирующее поражение ЦНС (начинается в подростковом возрасте).

3. Наиболее высокий риск заболевания врожденной краснухой отмечается в 4-8 нед беременности (согласно проспективным исследованиям, 50-60%); в остальные сроки I триместра беременности он составляет 25-85%. (приведенные данные включают позднее развитие глухоты и ретинопатии, встречающихся приблизительно у половины пострадавших детей). Некоторый риск может быть связан с возникновением этой инфекции еще до зачатия или после 20 нед беременности.

4. Во всех случаях врожденное заболевание краснухой после 9 нед беременности сопровождается снижением слуха, ретинопатией и задержкой психомоторного развития.

5. Повышенный риск для плода представляет только первичная инфекция. До настоящего времени не было зарегистрировано случаев поражения данным инфекционным процессом sibсов детей с врожденной краснухой.

6. Заболевание краснухой в первые недели беременности сопровождается вдвое большей частотой самопроизвольных абортов.

7. Природный вирус краснухи обладает высокой контагиозностью, для передачи инфекции достаточно лишь минимального контакта с больным.

В проспективном клиническом исследовании дети, матери которых перенесли краснуху в относительно благоприятных периодах беременности, наблюдались в течение двух лет. Не было выявлено никаких дефектов развития у детей, инфицированных после 16-й недели беременности, в то время как у детей, зараженных до 11-й недели беременности, отмечено существенное увеличение заболеваний сердца, а также глухоты.

Клиническая диагностика врожденной краснухи достаточно сложна, в особенности из-за частого субклинического течения инфекции у матери. В связи с этим особое значение приобретает своевременная лабораторная диагностика внутриутробного вирусного инфицирования современными чувствительными и специфическими методами.

Серологические исследования.

При первом посещении врача каждой беременной женщине необходимо провести исследование на наличие у нее

иммунитета к краснухе. Нередко вводят в заблуждение предшествующая инфекция или иммунизация, а также отсутствие адекватной реакции антител. Для массового обследования беременных с целью выявления иммунитета к вирусу краснухи наиболее часто используется ГИ-тест. О наличии иммунитета свидетельствует титр 1:16 (или 1:20). Сложнее оценивать показатели титра 1:8 (или 1:10).

При обращении женщины к врачу через 1-5 нед после контакта с краснухой или через 3 нед после появления сыпи необходимо немедленно определить уровень ГИ- и КС-антител в сыворотке крови и повторно — через 2 нед. При увеличении титра любого из антител в 4 раза можно поставить диагноз острой инфекции. Необходимо определить специфический для краснухи IgM. При стабильно повышенных положительных титрах как ГИ-, так и КС-антител и IgM следует информировать беременную о возможном риске рождения детей с аномалиями развития. Титр специфических для краснухи IgM-антител быстро нарастает после недавней инфекции и не выявляется через 4-5 нед после начала заболевания; в эти сроки определяются только IgG как остаточные антитела. Положительный IgM, специфичный для краснухи, является наиболее точным показателем недавно перенесенной инфекции. Этот тест необходимо проводить во всех случаях подозрения на инфекцию и перед абортom. Не менее важно помнить, что многие «контакты с краснухой» на самом деле являются кон-

тактами с больными, имеющими неспецифическую кожную сыпь при вирусном заболевании.

Серологическая диагностика наиболее часто и широко применяется для оценки инфицированности матери на различных сроках беременности. При обследовании определяется либо 4-х кратный прирост титра суммарных антител, либо наличие антител класса М, а также низкоavidных антител класса G, свидетельствующих о первичной инфекции. Выявление таких антител у матери часто играет определяющую роль, т.к. при краснухе первичное инфицирование во время беременности представляет гораздо больший риск внутриутробного заражения плода, чем реинфекция или реактивация латентной инфекции. В норме IgG -антитела против вируса краснухи поступают из организма беременной через плаценту к плоду, обнаруживаются затем у здорового новорожденного; их уровень снижается в течение 1-го года жизни до полного исчезновения. У ребенка с врожденной инфекцией, напротив, наблюдается постоянно высокий уровень IgG-антител. У детей с врожденной краснухой может наблюдаться повышение общего уровня IgM, что свидетельствует о возможности внутриутробной инфекции. Окончательный диагноз возможен лишь при выявлении IgM-антител, специфических для вируса краснухи (К. В. Орехов, Т. Б. Татарова, 2002).

Одним из наиболее перспективных методов лабораторной диагностики вирусных заболеваний в последнее время считается выявление инфекционных

агентов с использованием полимеразной цепной реакции. Этот метод с успехом применяется и в диагностике врожденных вирусных инфекций. Полимеразную цепную реакцию применяют для определения генома вируса краснухи в околоплодных водах, ткани ворсинок хориона и крови пуповины.

#### В а к ц и н а ц и я .

Использовалось два подхода к вакцинации против краснухи: универсальная поголовная вакцинация и выборочная. До последнего времени вакцинация в нашей стране не проводилась. Следует отметить, что затраты на вакцинацию существенно ниже экономических потерь, связанных с заболеваемостью краснухой и лечением ее последствий.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 18.12.97г № 375, вакцинация против краснухи внесена в национальный календарь обязательных прививок. Ситуация остается непростой из-за отсутствия отечественного вакцинного препарата. Разрешена к применению в России вакцина «Рудивакс» производства фирмы «Пастер Мерье Коннот». Профилактический эффект составляет более 95% (К. В. Орехов, Т. Б. Татарова, 2002).

Вакцинации подлежат дети в возрасте 12-15 мес. и 6 лет. Дети, пропустившие вакцинацию в этом возрасте, могут быть привиты позже — ко времени поступления в школу.

#### Г р у п п ы р и с к а .

(Группы, подлежащие вакцинации).

1. Девочки 11-14 лет;
2. Женщины детородного возраста;

3. Медработники;

4. Сотрудники детских дошкольных учреждений;

5. Дети 1-11 лет.

Вакцинация не проводится, если у пациента есть документальное подтверждение заболевания краснухой в анамнезе (длительность иммунитета более 20 лет).

Противопоказания и предостережения .

1. Рудивакс, как и другие краснушные вакцины, нельзя применять во время беременности. Несмотря на то, что вирус оригинального штамма не обладает тератогенными свойствами, данное противопоказание является абсолютным. Лактация не является противопоказанием к вакцинации. Случайное введение вакцины краснухи во время беременности не является обязательным показанием к прерыванию беременности. Имеющиеся к настоящему времени данные позволяют считать, что опасность тератогенного воздействия живой вакцины краснухи практически ничтожна.

2. Рудивакс следует применять за 3 месяца до планируемой беременности. После прививки следует предохраняться в течение последующих 3 месяцев.

3. Рудивакс содержит (в следовых количествах) неомицин, который необходим для гарантии бактериальной чистоты вакцины. Следует соблюдать осторожность в назначении вакцины лицам, в анамнезе которых имеется гиперчувствительность к данному антибиотику.

В отличие от коревой вакцины, введение которой менее чем через 72 ч после

контакта защищает от заболевания (и от паротитной вакцины, обладающей теми же, хотя и менее выраженными свойствами), краснушная вакцина не предотвращает заболевания контактных лиц.

Прерывание беременности должно предлагаться в тех случаях, когда инфекция у матери выявляется в первые 16 нед беременности. Таким образом, решение проблемы краснушной инфекции возможно только с помощью вакцинопрофилактики.

#### 28.5.4. Эпидемический паротит

Эпидемический паротит — высокозаразное вирусное заболевание, поражающее детей и молодых людей.

**Диагностика.**

А. По истечении инкубационного периода (2-3 нед) появляются недомогание, лихорадка, миалгия и головная боль.

Б. Типичный симптом — увеличение околоушных желез.

В. У женщин могут развиваться оофорит и мастит.

Г. Диагноз подтверждают при обнаружении специфических IgM с помощью методов иммунофлюоресценции. Диагностическое значение также имеет четырехкратное увеличение титра специфических антител, обнаруженное с помощью реакции связывания комплемента.

**Прогноз.**

1. Мать. Заболеваемость и риск осложнений — мастита, оофорита и энцефалита — такие же, как среди населения в целом. В I триместре беременности высок риск самопроизвольного аборта.

2. Плод. Эпидемический паротит не повышает риск врожденных пороков, имеющиеся сообщения о связи между эпидемическим паротитом у беременных и фиброэластозом эндокарда у плода пока не подтверждены.

**Лечение.**

А. Этиотропного лечения не существует. Назначают постельный режим, диету, жаропонижающие средства.

Б. Пассивная иммунизация иммуноглобулином против эпидемического паротита в большинстве случаев неэффективна.

**Профилактика.**

Небеременным, не болевшим эпидемическим паротитом, показана иммунизация. Используют вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи.

#### 28.5.5. Полиомиелит

У беременных в настоящее время встречается редко. До начала вакцинации против полиомиелита беременные болели им чаще и тяжелее, чем небеременные. Вероятно, это связано с гормональными изменениями во время беременности и более частыми контактами беременных с маленькими детьми.

**Диагностика.**

А. В препаралитической стадии заболевания появляются лихорадка, головная боль, тошнота, насморк и фарингит, в паралитической стадии — гиперестезия, миалгия и периферические параличи.

Б. Вирус полиомиелита можно обнаружить в кале, сыворотке и СМЖ.

В. Через 2-4 нед от начала заболевания повышается титр специфических антител в сыворотке. Для их определения используют реакции нейтрализации и связывания комплемента.

#### Прогноз.

1. Мать. До начала иммунизации заболеваемость и летальность среди беременных были выше, чем среди небеременных. Полиомиелит повышает риск самопроизвольного аборта.

2. Плод. Внутриутробное заражение проявляется внутриутробной задержкой развития плода и параличами у новорожденного. Ранняя детская смертность при этом заболевании достигает 25%. Полиомиелит не повышает риска врожденных пороков.

#### Лечение.

А. Чтобы предотвратить распространение инфекции, больных женщин и детей изолируют от окружающих.

Б. В паралитической стадии заболевания проводят симптоматическое лечение, направленное на профилактику мышечных контрактур. При нарастании паралича дыхательных мышц может потребоваться ИВЛ.

#### Профилактика.

Плановую иммунизацию проводят в детском возрасте. Для экстренной иммунизации, например в связи с поездкой в эндемический район, однократно вводят живую вакцину полиомиелитную (если нет возможности провести иммунизацию инактивированной полиомиелитной вакциной).

Для ревакцинации используют инактивированную полиомиелитную вакци-

ну, поскольку живая изредка вызывает полиомиелит у взрослых.

### 28.5.6. Инфекции, вызванные вирусами Коксаки

Вирусы Коксаки групп А и В вызывают целый ряд заболеваний, которые, как правило, заканчиваются самостоятельно.

#### Диагностика.

А. Инфекция, вызванная вирусами Коксаки группы А, почти не отличается от риновирусной инфекции. Она проявляется герпангиной, лимфонодулярным фарингитом и ринофарингитом. Вирусы Коксаки группы В вызывают эпидемическую миалгию (плевродинию). Так называемый асептический менингит могут вызывать вирусы обеих групп.

Б. Вирусы Коксаки можно обнаружить в кале и отделяемом из зева, однако вирусологическое исследование проводят редко.

В. Серологическую диагностику — определение титра специфических антител с помощью реакций нейтрализации и связывания комплемента — применяют только во время эпидемий. Диагноз подтверждают при повышении титра антител в 4 и более раз.

#### Прогноз.

1. Мать. Заболевание, как правило, заканчивается самостоятельно. Случаев летального исхода и самопроизвольного аборта не отмечено.

2. Плод. Вирусы Коксаки группы А не оказывают влияния на плод. Вирусы Коксаки группы В, напротив, могут вы-

зывать миокардит, энцефалит и гибель плода. Среди пороков развития плода при внутриутробном заражении вирусами Коксаки группы В чаще встречается тетрада Фалло. Однако наследственная связь врожденных пороков с заражением вирусами Коксаки группы В точно не установлена.

**Лечение** симптоматическое. У новорожденных инфекция обычно заканчивается полным выздоровлением.

**Профилактика.** Вакцина не разработана.

### 28.5.7. Ветряная оспа

Это высокозаразное заболевание поражает главным образом детей, но встречается и у взрослых.

**Диагностика.**

**А.** Продромальный период проявляется лихорадкой и недомоганием. Затем появляется везикулезно-папулезная сыпь. Иногда заболевание осложняется ветряночной пневмонией. У взрослых ветряночная пневмония наблюдается в 20% случаев ветряной оспы.

**Б.** Диагноз ставят по клинической картине. Кроме этого, методами световой микроскопии и иммунофлюоресценции исследуют содержимое везикул и слущенный эпителий трахеи и бронхов. Диагноз подтверждают при обнаружении внутриядерных включений и антигенов вируса *Varicella-zoster*. Для вирусологического исследования берут содержимое везикул. Титр специфических антител в сыворотке нарастает через 2-4 нед от начала заболевания.

**Прогноз.**

**1. Мать.** При неосложненной ветряной оспе преждевременных родов и самопроизвольных абортов не отмечено. При развитии ветряночной пневмонии и присоединении вторичной инфекции летальность достигает 41%.

**2. Плод.** Вирус *Varicella-zoster* проникает через плаценту. Если беременная заболела менее чем за 10 сут до родов, у плода могут развиваться тяжелые поражения. Летальность среди новорожденных в этом случае достигает 34%. Если заболевание возникло в I триместре беременности, у 4,9% новорожденных отмечают врожденные пороки — атрофия конечностей, рубцы на коже, рудиментарные пальцы, атрофия коры головного мозга, а также параличи и судорожный синдром. При заражении в более поздние сроки беременности тяжесть поражения плода нарастает.

**Лечение.**

**А.** Для снятия зуда используют каламиновые примочки. При нагноении везикул назначают мазь с бацитрацином.

**Б.** Ветряночную пневмонию лечат так же, как и гриппозную.

**В.** В тяжелых случаях при пневмонии назначают ацикловир, 30 мг/кг/сут внутривенно.

**Профилактика.**

Вакцинацию беременным не проводят. Женщинам детородного возраста с низким уровнем специфических антител в сыворотке и детям, страдающим лейкозами, показана иммунизация вакциной против вируса *Varicella-zoster*. Беременным, имевшим контакт с боль-

ным ветряной оспой, вводят иммуноглобулин против вируса *Varicella-zoster*.

Если мать заболела ветряной оспой менее чем за 5 сут до родов, материнские антитела не передаются плоду. В этом случае новорожденным также вводят иммуноглобулины против вируса *Varicella-zoster*. Этот препарат показан также детям, матери которых заболели ветряной оспой в течение 2 сут после родов. В обоих случаях ребенок изолируется от матери до тех пор, пока не минует опасность заражения.

#### 25.5.8. Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирус — представитель семейства герпесвирусов. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — широко распространенное заболевание человека, вызываемое цитомегаловирусом и протекающее преимущественно в латентной форме. Инфицированность населения цитомегаловирусом (ЦМВ) достигает 40-100%. Антитела к нему имеются у 50-60% женщин детородного возраста. У 5% беременных вирус находят в моче. В III триместре беременности вирус часто обнаруживают в шейечной слизи. Среди женщин, выделяющих вирус, большинство моложе 30 лет. Установлено, что дети с врожденной цитомегаловирусной инфекцией чаще рождаются у женщин именно этой возрастной группы.

Вирус цитомегалии, обладающий геномом ДНК и относящийся к роду герпесвирусов, способен оставаться в организме хозяина в латентном состоянии

несколько лет, спорадически приводя к вспышке инфекции.

От 0,5 до 2% детей, родившихся в США, имеют врожденную цитомегаловирусную инфекцию. Большинство из них при рождении клинически вполне здоровы, но у некоторых развиваются тяжелые неврологические расстройства, возникают нарушения слуха и зрения. Примерно у 10% детей с внутриутробным инфицированием ЦМВ признаки заболевания определяются уже при рождении; обычно у них наблюдаются еще более разрушительные последствия. Поскольку заражение происходит от матери, которая могла заболеть недавно или иметь латентную или рецидивирующую инфекцию, вопрос о проведении иммунизации не всегда удается решить.

Приобретенная ЦМВИ чаще характеризуется латентным течением. Первичное инфицирование протекает бессимптомно или манифестирует с клиническими симптомами, подобными мононуклеозу или ОРВИ. Реактивация инфекции обычно протекает бессимптомно.

У больных с нарушениями иммунитета инфекция ЦМВИ может приводить к развитию генерализованной цитомегалии, ЦМВ-гепатита, холангита, пневмонии, миокардита, энцефалита, колита, эзофагита, язвенной болезни кишечника, ретинита. ЦМВИ — типичная оппортунистическая инфекция и маркер иммунодефицитных состояний.

Будучи инфицированным, человек остается носителем вируса в течение всей жизни. Персистенция ЦМВ способствует образованию трансформированных цито-

мегалических клеток, которые формируют своеобразный биологический барьер между вирусными антигенами и иммунокомпетентными клетками.

Способность цитомегаловируса к длительной персистенции и его иммунотропность обуславливают его патогенетическую роль в развитии таких заболеваний как хронический гломерулонефрит, ревматизм, сахарный диабет, агранулоцитоз, прогрессирующие поражения ЦНС (К. В. Орехов, М. В. Голубева, 2002).

**Распространение инфекции.**

Изучение эпидемиологии данного заболевания с использованием серологических исследований показало, что в некоторых странах (например, в Японии) заражение ЦМВ происходит более часто в раннем возрасте (по сравнению с США). Второй период трансформации сыворотки отмечается в подростковом возрасте. Поскольку ЦМВ находится в сперме, в отделяемом из шейки матки и слюне, считают, что инфекция передается половым путем.

Внутриутробное инфицирование происходит через плаценту. Первичное инфицирование матери в любом триместре беременности представляет потенциальную возможность для внутриутробной передачи инфекции плоду. Врожденная цитомегалия — классическая антенатальная трансплацентарная инфекция. В отличие от других агентов внутриутробных инфекций, ЦМВ способен вызвать поражение плода даже при наличии антител у женщины, т. е. после перенесенной острой инфекции. ЦМВИ — самая частая фетопатия среди всех

инфекционных причин. Вирус и антитела к нему обнаруживаются примерно у 1-10% новорожденных и детей первых 2-3 мес. жизни.

В большинстве случаев инфицирование ЦМВ у беременных не дает симптомов.

**Диагностика.**

**А.** Заболевание напоминает инфекционный мононуклеоз. Характерны субфебрильная температура, недомогание, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия. У взрослых цитомегаловирусная инфекция протекает бессимптомно.

**Б.** При лабораторных исследованиях обнаруживают лейкоцитоз, атипичные лимфоциты и изменение биохимических показателей функции печени. Проба Пауля-Бунелля отрицательная.

**В.** Для вирусологического исследования берут кровь, слюну, мочу и шейную слизь. Поскольку выделение вируса возможно и при носительстве, диагноз первичной цитомегаловирусной инфекции устанавливают только при нарастании титра специфических антител в сыворотке. Резервуаром цитомегаловируса в природе является только человек. Возможными путями заражения считаются контактный, трансфузионный, трансплацентарный. Допускается путь воздушно-капельного и фекально-орального инфицирования. Факторами передачи могут быть слюна (отсюда название «болезнь поцелуев»), моча, слезная жидкость, кровь, цервикальный и вагинальный секреты, грудное молоко и сперма, в которой вирус сохраняется долго и в высокой концентрации.

Основным источником заражения новорожденных и детей первых месяцев жизни являются матери-носители цитомегаловируса. Серологическое свидетельство цитомегаловирусной инфекции имеется у 50-80% женщин детородного возраста.

Первичное инфицирование встречается редко, хотя и является наиболее опасным для плода. Реактивация латентной инфекции происходит у иммунологически неблагополучных женщин, часто на фоне хронических инфекционных заболеваний. Неблагоприятному течению ЦМВИ подвержены повторнобеременные женщины, имеющие нескольких половых партнеров, с наличием эндокринных нарушений, предшествующим бесплодием, частыми выкидышами и абортами в анамнезе. Отмечена зависимость между воспалительными заболеваниями гениталий и обнаружением на слизистых половых путей цитомегаловируса.

Заболевание матери обычно протекает без специфических клинических проявлений и проявляется осложненным течением беременности в виде ранних и поздних гестозов, анемии беременных, угрозы прерывания беременности, самопроизвольного аборта, антенатальной гибели плода, неразвивающейся беременности.

Беременность может осложняться развитием гестоза, заболеваний мочевой системы, многоводия. Во время беременности могут отмечаться повторные повышения температуры, гриппоподобные и мононуклеозоподобные заболевания, воспаление генитального тракта.

Пренатальная и перинатальная цитомегаловирусная инфекция поражает до 10% детей. Заражение ребенка происходит внутриутробно (более 90% случаев), реже интранатально (5%) и в первые дни после рождения (1%). Наибольшую опасность представляет внутриутробное инфицирование, особенно в случаях первичного заражения во время беременности, когда у матери нет защитных антител. Поражение плода может произойти и при реактивации латентной инфекции. Активация ЦМВИ у беременных происходит, как правило, во 2 и 3 триместрах. В послеродовом периоде ребенок может быть инфицирован при кормлении грудью, поскольку вирус выделяется с молоком. Другими факторами передачи является слюна и моча матери.

Значительный риск заражения новорожденного ЦМВ существует при переливании крови. Поскольку дети, зараженные цитомегаловирусом в первые дни жизни, многие месяцы продолжают выделять вирус с мочой и слюной, они остаются потенциальным источником заражения серонегативных лиц, в том числе повторнобеременных серонегативных матерей. Выделение вируса с мочой при врожденной инфекции длится 2-4 года (К. В. Орехов, М. В. Голубева, 2002).

По мнению К. В. Орехова и соавт. (1991, 2002), если инфицирование наступает незадолго до рождения или интранатально, то ребенок рождается в генерализованной форме или генерализация развивается вскоре после рождения.

Течение генерализованной формы обычно острое (до 3 мес.), но может

быть и затяжным (до 6 мес.), преимущественно при наличии бактериальных осложнений.

Если инфицирование плода возникает в позднем фетальном периоде и фаза генерализации протекает внутриутробно, клинические проявления следующего этапа патогенеза характеризуются преимущественным поражением какого-либо органа-мишени (печени, головного мозга, почек, легких, поджелудочной железы).

Течение процесса при локализованной форме может иметь различную остrotу в зависимости от времени инфицирования и иммунологического состояния матери и плода. Различают острое (до 3 мес.), затяжное (до 6 мес.) и хроническое (более 6 месяцев) течение.

Классификация врожденной ЦМВИ (построена по патогенетическому принципу, отражающему период внутриутробного инфицирования) (К.В. Орехов и соавт., 1991 г.).

<b>Тип</b>	<b>Течение</b>
Генерализованная форма...	Острое
Типичная.....	Затяжное
Типичная с неполной клинической симптоматикой ...	Хроническое
Локализованная форма	
Церебральная	
Печеночная	
Легочная	
Почечная	
Смешанная	
Резидуальная форма.....	Латентное
Бессимптомная форма	

Если инфицирование происходит в раннем фетальном периоде или в периоде органогенеза, ребенок рождается в резидуальной форме, со сформированными пороками развития.

При резидуальной форме процесс считается законченным.

При бессимптомной форме клинические признаки заболевания не обнаруживаются, однако в организме происходят морфологические и иммунологические изменения, выделение возбудителя во внешнюю среду (К.В. Орехов, М.В. Голубева, 2002).

#### Прогноз.

1. Мать. Цитомегаловирусная инфекция обычно заканчивается самостоятельно и не повышает риск преждевременных родов и самопроизвольного аборта.

2. Плод. Заражение плода возможно как внутриутробно, так и во время родов. Риск внутриутробного заражения составляет от 0,2 до 2,5%. При этом в 10% случаев наблюдаются микроцефалия, умственная отсталость, хориоретинит, глухота, внутричерепные кальцификаты и гепатоспленомегалия. Возможна гибель плода. Врожденная цитомегаловирусная инфекция иногда протекает бессимптомно, однако в дальнейшем у 5-20% детей развиваются неврологические нарушения, тугоухость и снижение зрения.

Лечение симптоматическое. Действие ганцикловира, который широко применяют при цитомегаловирусном ретините и гастроэнтерите, при беременности неизвестно. В экспериментальных исследованиях показано, что препарат обладает канцерогенными свойствами.

Иммуноглобулин против цитомегаловируса применяют для профилактики инфекции у больных, подвергшихся трансплантации органов. Эффективность этого препарата для профилактики первичной цитомегаловирусной инфекции у беременных не доказана.

**Профилактика.** Разработка живой вакцины находится в стадии клинических испытаний. Пренатальную диагностику врожденной цитомегаловирусной инфекции проводят с помощью серологического исследования околоплодных вод. Мнения по поводу прерывания беременности при обнаружении врожденной цитомегаловирусной инфекции разноречивы.

### 28.5.9. Вирусные гепатиты (гепатиты А, В и С)

Вирусные гепатиты (гепатиты А, В и С) — самая частая причина желтухи у беременных. Инкубационный период гепатита А — 15-45 сут. Механизм передачи — фекально-оральный, вирус не проникает через плаценту. Инкубационный период гепатита В — 30-180 сут. Вирус передается через кровь, слюну, грудное молоко и сперму. Заражение плода возможно как внутриутробно, так и во время родов. Риск заражения плода повышается, если мать заразилась в поздние сроки беременности. При вирусоносительстве и заболевании женщины в ранние сроки беременности ребенок заражается редко. Возбудитель гепатита С -РНК-содержащий вирус. Заболевание передается так же, как гепатит В, и со-

провождается длительной вирусемией. Инкубационный период длится в среднем 50 сут. Риск внутриутробного заражения зависит от выраженности вирусемии и составляет 6%.

На современном уровне знаний под врожденными гепатитами понимают инфекционное поражение печени, когда заражение произошло внутриутробно, во время родов, а клинические проявления манифестировали сразу после рождения или в первые 2 месяца жизни. Различают первичные заболевания печени, когда поражению печени отводится ведущая роль, и вторичные, при которых патологический процесс является составной частью основного заболевания.

**Классификация врожденных гепатитов** (К. В. Орехов и соавт., 1995, 2002), включающая форму и течение заболевания.

1. Острый врожденный гепатит.
  - а) цитолитическая форма;
  - б) цитолитическая форма с холестазом.
2. Хронический врожденный гепатит.
  - а) хронический персистирующий врожденный гепатит;
  - б) хронический активный гепатит с холестазом;
  - в) хронический активный врожденный гепатит с быстрым переходом в цирроз.

**Врожденный вирусный гепатит В.**

Для врожденного острого гепатита В характерна цикличность процесса. Клиническая картина острого врож-

денного гепатита В характеризуется интоксикационным синдромом, нарушением билирубинового обмена и гепатоспленомегалией.

Врожденные гепатиты независимо от этиологии чаще протекают по типу холестатического гепатита. К его отличительным признакам относятся: умеренная или незначительная интоксикация, чаще волнообразная желтуха, выраженный гепатолиенальный синдром, доминирующее нарушение экскреторной функции печени. Морфологически в ткани печени обнаруживаются холестаза, воспалительная реакция соединительной ткани и очаговые некрозы гепатоцитов (К. В. Орехов, С. М. Безроднова, 2002).

#### Д и а г н о с т и к а .

А. Клинические проявления гепатита А и гепатита В сходны — развиваются потеря аппетита, тошнота и недомогание. При гепатите А чаще наблюдается лихорадка. У 20% больных гепатитом В в продромальном периоде наблюдается артралгия.

Б. В первые недели от начала заболевания увеличивается печень. Появляются желтуха и боль в правом подреберье, иногда — зуд.

В. При гепатите А состояние больной начинает улучшаться быстро, уже с появлением желтухи. При гепатите В все симптомы сохраняются дольше.

Г. Вследствие поражения клеток печени в сыворотке резко повышается активность аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы. Значительно возрастает уровень билирубина. Активность щелочной фосфатазы повышается незначительно.

Д. Диагноз гепатита А устанавливают при обнаружении IgM к вирусу гепатита А или после выделения вируса из кала. Диагноз гепатита В устанавливают при обнаружении в сыворотке HBsAg, HBeAg, антител к HBcAg.

Диагноз гепатита С устанавливают после обнаружения антител к вирусу гепатита С с помощью иммуноферментного анализа с переносом на твердую подложку.

#### П р о г н о з .

1. Мать. Вирусные гепатиты повышают риск преждевременных родов. В развитых странах связи между тяжестью заболевания и беременностью не установлено. В развивающихся странах вирусные гепатиты у беременных протекают тяжелее, чем у небеременных.

2. Плод. Риск внутриутробного заражения гепатитом В зависит от времени заболевания матери: при заражении в III триместре беременности он составляет 75%, а при заражении в I триместре — всего 10%. Таким образом, гепатит чаще наблюдается у новорожденных, чьи матери заразились им в конце беременности. Гепатит В не влияет на риск врожденных пороков. Риск внутриутробного заражения гепатитом С не зависит от времени заражения матери.

#### Л е ч е н и е .

А. Лечение включает диету и постельный режим.

Б. Если в сыворотке матери обнаружен HBsAg (особенно если женщина заразилась во второй половине беременности), новорожденному вводят иммуноглобулин и вакцину против гепатита

В. Вакцину вводят сразу после рождения и через 1 и 6 мес.

#### Профилактика.

А. Для профилактики гепатита А применяют иммуноглобулин для внутримышечного введения — 0,04 мл/кг, но не более 4 мл, или иммуноглобулин против гепатита В — 0,05-0,07 мл/кг. Препарат вводят дважды: первый раз в течение 7 сут после контакта, второй — через 25-30 сут.

Б. Женщинам, в том числе беременным, у которых высок риск заражения гепатитом В, показана вакцинация.

В. Методы профилактики и лечения гепатита С не разработаны.

### 28.5.10. Бешенство

Бешенство — вирусное заболевание, при котором поражается ЦНС. Человеку вирус передается через слюну зараженных животных, чаще собак. Заражение человека обычно происходит при укусе или ослюнении раны. Инкубационный период составляет от 10 сут до года. Поскольку заболевание всегда заканчивается смертью, особенно важную роль играет его профилактика.

1. За домашними кошками и собаками, у которых на момент укуса не было симптомов бешенства, наблюдают в течение 10 сут. Если животное не заболевает, профилактику не проводят. В случае заболевания и гибели животного его головной мозг исследуют на наличие вируса. Диагноз подтверждают при выделении вируса бешенства в культуре клеток, а также при нахождении телец Негри в клетках мозга. Пострадавшей

вводят антирабический иммуноглобулин — 20 МЕ/кг (половиной дозы обкалывают место укуса, остальное вводят внутримышечно) и антирабическую диплоидноклеточную вакцину — 1 мл внутримышечно. Первую дозу вакцины вводят одновременно с антирабическим иммуноглобулином, остальные — на 3-й, 7, 14 и 28-е сутки. Через 2-3 нед после введения последней дозы проводят пробу на противовирусные антитела. Если антител не обнаруживают, проводят повторную иммунизацию.

2. В случаях, если животное вероятнее всего заражено или его не удалось поймать, либо укус нанесен диким животным — скунсом, енотом или лисой — показана неотложная иммунизация. Пассивную иммунизацию проводят антирабическим иммуноглобулином, активную — антирабической диплоидноклеточной вакциной.

### 28.5.11. Папилломавирусная инфекция

Возбудитель — ДНК-содержащий вирус. Заражение приводит к развитию остроконечных кондилом и, вероятно, играет роль в патогенезе дисплазии и рака шейки матки.

#### Диагностика.

А. На наружных половых органах и шейке матки обнаруживают остроконечные кондиломы.

Б. На шейке матки после обработки ее раствором уксусной кислоты обнаруживают блестящие белые пятна с нечеткими контурами и бугристой поверхностью.

Папилломатоз преддверия влагалища. Роль вируса папилломы человека.

Экспертами Международного общества по исследованиям заболеваний вульвы мелкие папилломовидные выросты вульвы, представляющие собой фиброэпителиальные образования и локализующиеся, как правило, в области преддверия влагалища (vestibulum), принято называть вестибулярным папилломатозом. Папилломатоз может охватывать всю внутреннюю поверхность малых половых губ, чаще располагаясь в области задней спайки, однако нередко встречаются случаи массивного поражения всей области входа во влагалище (introitus), включая наружную часть уретры и нижнюю треть влагалища. Вестибулярный папилломатоз виден невооруженным глазом, становясь более рельефным после аппликации уксусной кислоты. Известно, что лечение женщин, предъявляющих жалобы на хронический дискомфорт и жжение в области вульвы, нередко представляют собой значительные сложности для врача, поскольку их причину не всегда можно установить. В связи с этим в 1983 г. эксперты предложили термин «синдром жжения вульвы», а в 1991 г. указанное состояние было предложено называть как «вульводиния». При этом такая патология, как вульвовагинит и вестибулярный папилломатоз продолжают выделять в особую самостоятельную группу.

Диагностические критерии вульвовагинита являются боли при любой попытке полового контакта, напряжение

тканей при давлении и гиперемия в области преддверия влагалища различной интенсивности. Подобные симптомы могут быть следствием инфекций (грибковые поражения, педикулез, энтеробиоз, генитальный герпес или папилломавирусная инфекция), дерматологических заболеваний (экзема, контактный дерматит, псориаз, красный плоский лишай), нарушения гигиены.

В настоящее время описано более 100 различных серотипов папилломавирусов, при этом с поражениями урогенитальной области ассоциировано около 30 из них. Выделяются разновидности низкого, среднего и высокого риска.

Остроконечные кондиломы.

Чаще остроконечные кондиломы бывают множественными, что послужило поводом для использования термина «кондиломатоз». Они выступают над поверхностью кожи и слизистой оболочки, иногда бывают пигментированными, имеют тонкую ножку либо широкое основание. Консистенция мягкая или плотноватая. На коже цвет остроконечных кондилом беловатый или коричневый, на слизистых — бледно-розовый или красноватый. Во время беременности эти поражения склонны к бурному росту, но после родов часто спонтанно регрессируют.

Иногда кондилома возникает в виде одиночного узелка, но чаще появляются множественные образования на половых губах, в промежности, в перианальной зоне, на верхней части внутренних поверхностях бедер и нижней части влагалища. Реже поражения наблюдаются в верхней части влагалища и на шейке

матки. Вход во влагалище и малые половые губы, являющиеся местом наибольшей мацерации при половом акте, представляют собой наиболее уязвимые места для развития остроконечных кондилом. Рекомендуется все кондиломы подразделять на три типа: 1) остроконечные кондиломы, 2) бородавки в виде папул и 3) поражения в виде пятен.

Для диагностики вестибулярного папилломатоза используется кольпоскопия и морфологические методы диагностики.

Вестибулярный папилломатоз встречается у 30% практически здоровых женщин. Симптоматика вестибулярного папилломатоза в большинстве случаев определяется сопутствующими заболеваниями, поэтому выявление и лечение таких заболеваний представляется важным и неотъемлемым компонентом ведения женщин с вестибулярным папилломатозом. Пациентки с микропапилломатозом преддверия влагалища, как правило, не нуждаются в немедленном деструктивном лечении, однако тактика их ведения должна быть индивидуальной и базироваться на данных комплексного обследования и клинической картине (С. И. Роговская, 2002).

Кондиломы (*Condylomata acuminata*) представляют собой доброкачественные аногенитальные бородавки, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ); генотипы 6 и 11 выявляют в >90% случаев.

Рекомендации по лечению.

Лечение в домашних условиях самим больным.

— Подофиллотоксин (0,15% крем или 0,5% раствор);

— Имиквимод (5% крем).

Лечение в медицинском учреждении.

— Электрокоагуляция/лазерная терапия/выскабливание/иссечение ножницами.

— Криотерапия.

— Трихлоруксусная кислота.

Подофиллотоксин противопоказан беременным женщинам. Может быть использовано лечение интерфероном.

Прогноз.

1. Мать. При беременности повышается риск возникновения и обострения папилломавирусной инфекции. С помощью гибридного анализа ДНК обнаружено, что во время беременности активируется репликация вируса. Кондиломы могут увеличиваться в размерах до такой степени, что вызывают обструкцию родовых путей.

2. Плод. Возможно заражение плода с развитием папилломатоза гортани.

Лечение.

А. В связи с риском неблагоприятного действия на плод местное применение подофиллина, фторурацила и блеомицина противопоказано.

Б. Кондиломы обрабатывают трихлоруксусной кислотой. Также используют криотерапию, электрокоагуляцию и лазерную терапию.

В. Последние исследования показали, что введение в пораженные участки интерферона  $\alpha$  не влияет на эффективность электрокоагуляции и лазерной терапии.

### Профилактика.

Папилломавирусная инфекция не служит показанием для кесарева сечения, поскольку риск папилломатоза горлани у новорожденного невелик.

#### 28.5.12. Врожденная ВИЧ-инфекция

Актуальность проблемы ВИЧ/СПИДа в мире усиливается в последние годы в связи с пандемическим ростом заболеваемости этой летальной ретровирусной инфекции не только среда взрослых, но и среди детей. ВИЧ-инфекция представляет фатальную угрозу для потомства в целом. 40% жертв СПИДа составили женщины.

В настоящее время на земном шаре насчитывается свыше 53 млн. людей, зараженных ВИЧ и больных СПИДом, из них более 22 млн. приходится на Африку. При этом глобальные показатели заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции возрастают со скоростью, несопоставимой с другими инфекциями. В России в 1999 г. заболеваемость по сравнению с 1998 г. возросла в 5 раз и составила 12,4 случаев на 100 тыс. населения (Минздрав РФ, М., 2000).

В Российской Федерации на 01.01.2006г. зарегистрировано 347704 случая ВИЧ-инфекции (В.В. Покровский, 2006), из них треть приходится на женщин детородного возраста, соответственно увеличивается и количество ВИЧ-инфицированных беременных. Так, в 2002-2004 годах процент беременных женщин среди ВИЧ-инфицированных составил 3,6-5,1%. Кроме того, за последние

несколько лет у женщин с ВИЧ-инфекцией отмечается тенденция к сознательному сохранению беременности (от 31,8% в 2002г. до 34,5% в 2004г. (А.Г. Рахманова, 2005; А.В. Балдин, 2006)).

Вирус иммунодефицита человека является возбудителем, непосредственно поражающим иммунную систему человека. Воздействуя на иммунные клетки, вирус препятствует развитию нормального иммунного ответа, что ведет к выраженной супрессии иммунной системы, и в дальнейшем способствует развитию различных оппортунистических инфекций (Ю.А. Митин, 1977; В.В. Покровский, 2002). Беременные с ВИЧ-инфекцией составляют группу риска в отношении различных инфекционных осложнений при беременности, в родах и послеродовом периоде (С.В. Сулоева, 2000; А.Г. Рахманова, 2001).

Многочисленные исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных женщин в структуре ассоциированных инфекций с высокой частотой выявляется инфицирование вирусами герпетической группы (вирус Эпштейна—Барр, простой герпес, цитомегаловирус, герпес-зостер), а также вирусами гепатитов В и С (В.Н. Кузьмин, В.Н. Серов, 2000; R.С. Mellors, 1998). ВИЧ влияет на клинические проявления ассоциированных инфекций, которые в свою очередь сказываются на репликации ВИЧ и могут ускорять прогрессирование болезни (Е.С. Белозеров, 1999; Ю.В. Лобзин, 2000).

Установлено, что на различных территориях циркулируют разные геноти-

пы ВИЧ, которых теперь насчитывается 10, обозначенных заглавными буквами латинского алфавита (А, В, С и др.). В России на долю генотипа А приходится 70% случаев, на долю генотипа В — около 30%.

Необходимость в создании вакцин против ВИЧ-инфекции очевидна и не требует доказательств. К тому же существующие в настоящее время методы лечения ВИЧ-инфекции являются паллиативными, поскольку не ведут к излечению и, в лучшем случае, лишь замедляют развитие болезни.

Научные исследования по разработке ВИЧ-вакцин ведутся уже около 20 лет. Гипотетический сценарий создания вакцин различной генерации выглядит следующим образом (ВОЗ, 2000):

I генерация вакцин. Возможно широкое использование в 2004-2008 г.г.

Низкая защита (около 40%) против инфекции, а также умеренное (примерно 10-кратное), но длительное снижение вирусемии.

II генерация вакцин. Возможно широкое применение в 2008-2012 г.г.

Умеренная (около 70%) защита от инфекции. Продолжительное существенное снижение (примерно 100-кратное) вирусемии.

III генерация -2010-2020 г.г.

Высокий процент (около 90%) защиты от инфекции. Очень высокое (например, 1000-кратное) продолжительное снижение вирусемии.

Детский СПИД был впервые обнаружен в 1982 году, с тех пор опубликовано большое количество наблюдений.

Новой глобальной проблемой с 1997 года явилось материнство у женщин с ВИЧ-инфекцией и СПИДом. Хотя на женщин приходится менее половины случаев ВИЧ-инфекции, 90% заболевших ею лиц женского пола находятся в репродуктивном возрасте, что создает широкую возможность перинатальной передачи ВИЧ их детям. Однако не каждый ребенок, рожденный инфицированной женщиной, заражен ВИЧ. В среднем врожденная ВИЧ-инфекция наблюдается у 25% детей, рожденных серопозитивными женщинами. Заражение плода может происходить внутриматочно. Заболевание во время родов не распознается и может проявляться рецидивирующими бактериальными инфекциями и сепсисом, хронической или рецидивирующей молочницей и отставанием развития.

Вирус, как правило, распространяется половым путем у взрослых, однако передается также через кровь и препараты крови или при использовании общего шприца наркоманами. Внутриматочное заражение может наблюдаться во время беременности, далее в период родов, позднее и реже — заражение ребенка происходит при кормлении грудью. Преимущества грудного вскармливания часто превосходят небольшой риск переноса вируса через грудное молоко, особенно в слабо развитых странах.

Как женщины с симптомами СПИДа, так и только инфицированные ВИЧ, могут заражать своих детей.

У детей, инфицированных перинатально, в 14% диагностируется СПИД в

течение первого года их жизни, в 11-12% диагноз СПИД устанавливается в каждый последующий год, а к 4 году жизни у половины инфицированных детей устанавливается диагноз конечной фазы болезни — СПИДа.

Согласно прогнозу экспертов Программы ООН по ВИЧ/СПИД (UNADS), к 2010 году младенческая смертность при этой болезни увеличится до 75%, а смертность детей до 5 лет составит 100%.

Заболевание характеризуется дефектом иммунной системы, сопровождающимся восприимчивостью к оппортунистическим микроорганизмам и некоторым опухолям. Несмотря на использование препаратов специфической антиретровирусной химиотерапии, таких как азидотимидин, а также применения активной профилактики оппортунистической инфекции, заболевание продолжает прогрессировать.

При внедрении генома ВИЧ в генетический аппарат пораженной клетки организм становится пожизненным носителем вируса. Скрытый период при инфекции ВИЧ (может длиться до 8 лет и более) протекает бессимптомно для инфицированного человека, но он способен в это время передавать вирус другим лицам.

Известно, что инфицирование детей ВИЧ в 80% случаев происходит от матери в процессе беременности, родов или вскармливания грудью.

Механизмы и сроки внутриутробного инфицирования плода изучены недостаточно. Очевидно, передача вируса может происходить в различные сроки

онтогенеза, включая ранние сроки беременности. Наиболее доказательным является заражение во время родов, при контакте ребенка с инфицированными тканями родовых путей. Возможно более частое инфицирование на поздних сроках беременности. Непосредственным источником заражения плода могут быть вирусосодержащие плацента, кровь, влагалищный секрет беременной. Высокая частота выделения вируса из грудного молока серопозитивных женщин, кормящих матерей подтвердила возможность постнатальной контаминации ребенка при грудном вскармливании.

Л. Бек и К. Ян установили, что имеются три принципиально возможные пути передачи инфекции через маточно-плацентарную систему: 1) свободный вирус, проникая через плацентарный барьер, инфицирует Т4-рецепторы лимфоцитов плода; 2) первично инфицируется плацента, вторично — плод; носителями вируса являются клетки Хофбауера плаценты, в которых, возможно, и происходит диаплацентарная передача; 3) переход ВИЧ в родах от матери из пораженных клеток области шейки матки и влагалища через слизистые оболочки плода.

Материнские факторы, которые могут усилить передачу ВИЧ новорожденному: 1) пренатальные: высокая вирусемия, начальная ВИЧ-инфекция, ухудшение здоровья матери, иммуносупрессия, прогрессирующие болезни, Р24 антигенемия, уровень CD4 клеток ниже 200 в мкл; 2) в период родов: роды продолжительные, с разрывом плодных оболочек, инвазивные вмешательства, повреждаю-

щие плод, эпизиотомия, степень контактов жидкостей новорожденного и матери; 3) после родов: вскармливание на 16% увеличивают шансы прогрессирования уже произошедшей ВИЧ-инфекции и на 26% увеличивает первичное инфицирование после родов.

Риск заражения плода внутриутробно увеличивается, если беременность у инфицированной женщины наступила в первый год после заболевания. Он обратно зависим от состояния иммунитета, взаимосвязан с наличием воспалительных процессов в плаценте, пуповине, матке, влагалище. Кроме того, в настоящее время беременность рассматривается как физиологический иммунодефицит, т. е. количество Т-лимфоцитов-хелперов запрограммировано снижается под действием прогестерона.

Обнаружена возможность пассивной иммунологической защиты от передачи детям ВИЧ инфицированной матерью. Такая защита оказалась связанной с продолжительной (до 15 мес.) циркуляцией в крови новорожденных материнских антител, обладающих вируснейтрализующей и цитотоксической активностью, а также с наличием в крови матери высоких концентраций таких антител во время беременности (К. В. Орехов, Л. В. Погорелова, 2002).

**К л и н и ч е с к а я   к л а с с и ф и к а ц и я .**

В нашей стране получила распространение клиническая классификация ВИЧ-инфекции, разработанная Всесоюзным центром по СПИДу (В. И. Покровский, В. В. Покровский, О. Г. Юрик, 2000).

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений

Варианты течения:

А — бессимптомная сероконверсия;

Б — острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В — острая инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Латентная стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний:  
А, Б, В.

5. Терминальная стадия.

**Л е ч е н и е .**

Современная терапия вызванного ВИЧ иммунодефицита развивается по следующим направлениям: 1) воздействие на вирус с помощью противовирусных препаратов; 2) иммунокоррекция и иммуностимуляция; 3) иммунозамещение; 4) лечение оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний.

**П р о ф и л а к т и к а   в е р т и к а л ь н о й   п е р е д а ч и   В И Ч -   и н ф е к ц и и .**

Успехи в области профилактики передачи ВИЧ — инфекции от матери к плоду являются, пожалуй, наиболее значительным достижением в противодействии пандемии. Формула эффективной профилактики перинатальной трансмиссии выглядит следующим образом:

— меры по предупреждению заражения ВИЧ у женщин детородного возраста;

— меры по профилактике нежелательной беременности;

— меры по профилактике передачи ВИЧ при состоявшейся беременности, которые включают: 1) консультирование; 2) лекарственную профилактику

с помощью зидовудина; 3) замену естественного грудного вскармливания искусственным.

По данным литературы, применяемая в США и Европе в последние три года профилактика с помощью зидовудина по схеме исследования АСТ У076 (прием препарата с 14 недель беременности и в родах, а также дача лекарства новорожденному в течение 6 недель) снизила показатель перинатальной трансмиссии до 6%. Дополнительная мера — ведение родоразрешения через кесарево сечение снизила этот показатель во Франции до 1%.

Для предотвращения ВИЧ — инфекции у новорожденных с профилактической целью проводится антиретровирусная терапия беременных женщин в соответствии с протоколом АСТ У076 (США, 1994).

Антиретровирусный препарат (ретровир) в дозе 500 мг в день назначается перорально, начиная с 14-32 недели. В течение первого часа родов каждая женщина получает ретровир внутривенно в дозе 2 мг на кг массы тела; затем поддерживающая терапия продолжается в дозе 2 мг на кг массы тела в час непосредственно до рождения ребенка.

Всем новорожденным показано назначение ретровира в сиропе в дозе 2 мг на кг массы тела 4 раза в день в течение 6 недель. Однако, если мать не получала ЗДВ-терапию в период беременности и родов, а новорожденный не получил ее в первые 24 часа, начинать прием препарата не имеет большой целесообразности.

У новорожденных ВИЧ-трансмиссия была подтверждена в 9% случаев, в то время как при отсутствии профилактического лечения вертикальная передача инфекции от ВИЧ-позитивных матерей составляла 24% (Г.Н. Исаева, 1998).

Дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных, в связи со сложностями серологического тестирования на антитела к ВИЧ, должны находиться под наблюдением до 36 месяцев (ДОМ).

#### Профилактика.

Противоэпидемический режим при инфицированности ВИЧ в педиатрии такой же, как при вирусном гепатите В. С учетом того, что дети заражаются в семьях высокого риска (носители ВИЧ, наркоманы, гомо- и бисексуалисты, проститутки и др.), основным можно считать всемерную борьбу за здоровый образ жизни. Для профилактики СПИД ВОЗ рекомендует использовать контрацептивы, проводить разъяснительную работу.

Крайне важное значение имеет контроль за надежной дезинфекционной обработкой, предстерилизационной подготовкой и стерилизацией инструментов, зондов для внутривенных введений, хирургического инструментария, серологический контроль за донорами крови. Необходим контроль за применением шприцев разового использования, так как известны случаи их многократного употребления.

Обслуживающий персонал, контактирующий с обследуемыми, вирусоносителями и больными, а также сотрудники лабораторий, которые проводят исследования биологических материалов данных

пациентов, необходимо обследовать на наличие антител к ВИЧ один раз в год. Сыворотку крови серопозитивных детей следует не реже двух раз в год подвергать специальному лабораторному исследованию, а самих детей — периодическому осмотру и наблюдению у инфекционистов (К. В. Орехов, Л. В. Погорелова, 2002).

Активная профилактика ВИЧ инфекции находится в стадии разработки. Таким образом, течение ВИЧ-инфекции у беременных не имеет отличительных особенностей. Риск заражения плода колеблется от 7 до 71%. К факторам риска внутриутробного заражения относятся выраженная вирусемия (высокое содержание в сыворотке антигена р24), количество лимфоцитов CD8 выше 180 мкл-1, количество лимфоцитов CD4 ниже 60 мкл-1, плацентит. В отсутствие этих факторов риск заражения плода не превышает 7%. Известно, что при СПИДе риск заражения плода выше, чем при бессимптомной ВИЧ-инфекции. Передача вируса возможна через грудное молоко. Пока неизвестно, приводит ли ВИЧ-инфекция у беременной к порокам развития плода.

Лечение и профилактика: ВИЧ-инфицированных женщин на протяжении всей беременности лечат зидовудином; это снижает риск заражения плода. Для профилактики заражения в момент родов зидовудин вводят внутривенно. Оппортунистические инфекции лечат так же, как у небеременных. Медперсонал должен соблюдать меры предосторожности при контакте с биологическими жидкостями ВИЧ-инфицированных.

Естественное вскармливание при ВИЧ-инфекции противопоказано.

### 28.5.13. Парвовирусная инфекция

Возбудитель — парвовирус В19. Это ДНК-содержащий вирус, который вызывает инфекционную эритему (пятую болезнь), артропатии и хроническую гемолитическую анемию с апластическими кризами. Передается воздушно-капельным путем. Инкубационный период 4-14 сут, иногда — до 20 сут. В 50-60% случаев заболевание рецидивирует.

**Д и а г н о с т и к а .**

А. У детей на лице наблюдается сыпь, напоминающая след от пощечины.

Б. Обнаружение специфических IgM с помощью твердофазного иммуноферментного анализа указывает на острую инфекцию. Специфические IgG появляются на 7-е сутки заболевания и сохраняются в течение нескольких лет.

Беременность не влияет на течение заболевания.

Парвовирусная инфекция может привести к водянке плода. Гибель плода наблюдается в 5-20% случаев, обычно на сроке 10-20 нед беременности. Вызывает ли парвовирус пороки развития плода, пока не установлено.

**Т а к т и к а в е д е н и я .**

У беременных, бывших в контакте с больными парвовирусной инфекцией, исследуют сыворотку на специфические антитела. Отсутствие антител позволяет исключить острую инфекцию.

При острой парвовирусной инфекции показано УЗИ и определение α-ФП.

**Профилактика.**

А. Вакцина не разработана.

Б. Использовать иммуноглобулин для в/м введения для профилактики парво-

вирусной инфекции не рекомендуется. Исключают контакт беременной с зараженными. Особенно заразны больные с апластическими кризами.

## 28.6. Инфекции половых органов

### 28.6.1. Герпес, врожденный и приобретенный

Герпетическая инфекция (ГИ) — самая распространенная вирусная инфекция человека, существующая в организме преимущественно в латентной форме и проявляющаяся на фоне иммунодефицитных состояний поражениями кожи, слизистых оболочек, глаз, печени и центральной нервной системы. Инфицированность взрослого населения вирусами простого герпеса (ВПГ) достигает 90%. Треть населения в развитых странах страдает манифестными формами инфекции. ГИ являются наиболее частой причиной врожденных и неонатальных болезней среди всех инфекционных причин.

**Этиология.**

Вирус простого герпеса входит в семейство герпесвирусов. В настоящее время семейство герпесвирусов насчитывает около 70 вирусов.

8 из них являются вирусами человека. В их числе вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, варицеллазостер (ветряной оспы и опоясывающего лишая), цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр и В-

лимфотропный вирус (герпеса 6-го типа). Под термином герпетической инфекции подразумевается инфекция вирусом простого герпеса 1-2 типа.

Единственным источником и резервуаром вируса простого герпеса является человек.

Возбудители герпетической инфекции передаются контактно-бытовым, воздушно-капельным, половым путями, а также при переливании крови. Большую значимость имеет вертикальная передача инфекции от матери к плоду.

Входными воротами инфекции являются неповрежденные или травмированные кожные покровы, слизистые губ и ротовой полости, носа и конъюнктивы, гениталий.

ВПГ, попав в организм, сохраняется в нем на протяжении всей жизни человека, периодически вызывая рецидивы. Определенная фиксированность очагов высыпания объясняется поражением только нескольких ганглиев, которые иннервируют ограниченную зону кожи и слизистых.

Инкубационный период при приобретенной герпетической инфекции составляет 1-26 дней.

### 28.6.2. Эпидемиология генитального герпеса — современные представления

В связи с тем, что в последние годы отмечается рост заболеваемости генитальным герпесом во всем мире, эта инфекция стала серьезной проблемой здравоохранения даже на фоне зарегистрированной в последнее десятилетие эпидемии ВИЧ-инфекции.

В сравнении с концом 70-х г.г. заболеваемость ВПГ-2 инфекцией выросла в США приблизительно на 30%. В настоящее время в мире насчитывается около 86 млн. человек, инфицированных ВПГ-2. Использование новых серологических методов, основанных на определении типоспецифических АТ к вирусным гликопротеинам, позволило определять истинные показатели заболеваемости генитальным герпесом, а также оценить роль предшествовавшей ВПГ-1 инфекции, рост числа случаев заболевания генитальным герпесом, вызванных ВПГ-1, и значение бессимптомного выделения вируса (Halioua, Malkin, 1999).

Неосведомленность пациенток о своем диагнозе, атипичные симптомы заболевания и бессимптомное выделение ВПГ являются факторами, способствующими распространению генитального герпеса.

Изъязвления в области гениталий в развивающихся странах относятся к факторам риска ВИЧ-инфекции. К основным факторам риска генитального герпеса относят количество половых партнеров на протяжении жизни, количество лет сек-

суальной активности, гомосексуализм у мужчин, принадлежность к черной расе, женский пол и наличие ЗППП в анамнезе (заболевания, передаваемые половым путем). Понимание эпидемиологии генитального герпеса имеет большое значение для ограничения распространения этого заболевания.

В настоящее время обсуждается проблема профилактики перинатального герпеса с помощью профилактической противовирусной терапии, т. е. с помощью супрессивной терапии ацикловиром во время беременности (Scott, 1999). Обследование 1812 новорожденных не выявило побочных эффектов супрессивной терапии ацикловиром. Фармакокинетические исследования и опыты на животных показали, что применение ацикловира во время беременности способно защитить новорожденных от ВПГ-инфекции.

Супрессивная терапия снижала не только частоту рецидивов генитального герпеса, но и уровень бессимптомного выделения вируса во время беременности и родов. Для окончательного подтверждения этих данных требуется проведение рандомизированных исследований в больших группах беременных женщин. Показано, что в тех случаях, когда первый эпизод генитального герпеса регистрируется во время беременности, супрессивная терапия ацикловиром снижает риск возникновения клинически выраженных рецидивов заболевания во время родов, а также вероятность проведения кесарева сечения. Эффективность применения ацикловира в тех случаях,

когда генитальный герпес был зарегистрирован еще до беременности, изучена недостаточно. Имеются данные, полученные в небольших группах женщин с рецидивирующим генитальным герпесом, что применение ацикловира приводит к снижению частоты рецидивов во время родов. Аналоги ацикловира, валацикловир и фамцикловир, возможно, в будущем также будут использоваться для супрессивной терапии во время беременности. Однако в настоящее время действие этих препаратов на плод и новорожденного, а также их эффективность при профилактике генитального герпеса мало изучены. Таким образом, ацикловир, очевидно, безопасен для плода и может быть эффективно использован для супрессивной терапии генитального герпеса по крайней мере в некоторых группах беременных женщин.

В качестве примера можно привести наблюдение Клаубер и соавт. (1999) о последовательном, совпавшем по времени с родами, появлением симптомов заболевания, вызванного вирусом простого герпеса типа 2 у родителей и новорожденного под маской внутрисемейного распространения обычных вирусов.

Описано последовательное появление симптомов заболевания, вызванного ВПГ-2, у родителей и новорожденного. Сначала лихорадка и признаки респираторного заболевания верхних дыхательных путей появились у отца. Спустя 5 дней, вскоре после родов, у матери была зарегистрирована лихорадка, фарингит и диарея. Затем у новорожденного в возрасте 3 дней возникло лихорадочное со-

стояние неясной этиологии. Диагноз был поставлен при случайном выделении ВПГ-2 из носоглотки новорожденного. У матери симптомы заболевания были неспецифическими в течение нескольких дней вплоть до появления генитальных поражений. У отца не было зарегистрировано никаких проявлений генитальной инфекции. Последовательное появление симптомов и клиническое проявление заболевания могут быть ошибочно истолкованы как внутрисемейное распространение респираторных вирусов или энтеровирусов. Таким образом, инфекция, вызванная ВПГ-2, может протекать у восприимчивых лиц под маской заболевания, вызванного другими вирусами.

**Герпес половых органов.** Возбудителем чаще всего служит вирус простого герпеса типа 2. В 15% случаев заболевание обусловлено вирусом простого герпеса типа 1. Оба вируса передаются контактным путем. Анамнестические указания на герпес имеются у 5% беременных. Серологические исследования показали, что антитела к вирусу простого герпеса типа 2 обнаруживаются у 20% населения.

#### Д и а г н о с т и к а .

**А.** Заболевание проявляется высыпанием на коже и слизистой половых органов болезненных зудящих пузырьков различного диаметра. Через 2-3 сут пузырьки вскрываются с образованием болезненных эрозий.

**Б.** Общие проявления включают недомогания, субфебрильную температуру и паховый лимфаденит. Осложнения —

гепатит и герпетический энцефалит — наблюдаются редко.

В. Заболевание заканчивается самостоятельно через 7-10 сут, часто наблюдаются рецидивы.

Г. При первичном заражении беременная может выделять вирус в течение 8-100 сут, при рецидивах — 6-40 сут. Рецидив инфекции может проявляться только выделением вируса в течение 1-2 сут. Клинические проявления в этом случае отсутствуют.

Д. Герпес половых органов можно заподозрить при появлении характерных высыпаний. Диагноз подтверждают при обнаружении в соскобах гигантских многоядерных клеток и внутриядерных включений (при окраске мазков по методу Цанка или Папаниколау). Для идентификации вируса применяют методы иммунофлюоресценции и выделение в культуре клеток. Серологические пробы пока широко не используют.

#### Прогноз.

1. Мать. Беременность не повышает риск осложнений и летальность герпеса половых органов. При первичном заражении во время беременности высок риск преждевременных родов и самопроизвольного аборта. При рецидивах герпеса эти осложнения наблюдаются значительно реже. Летальные исходы редки и обычно связаны с развитием герпетического энцефалита.

2. Плод. При заражении во время беременности 50%, а при рецидивах — 5% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса. При генерализации инфекции высок риск

тяжелых неврологических осложнений и гибели новорожденного. При внутриутробном заражении вирусом простого герпеса у новорожденного наблюдается характерная сыпь, а также микроцефалия, энцефалит, хориоретинит и атрофия головного мозга. Молниеносное течение инфекции с летальным исходом встречается редко.

Заражение герпесом простого вируса новорожденного от матери происходит редко, но может сопровождаться тяжелыми явлениями, которые встречаются от 1 на 2500 до 1 на 10000 новорожденных.

Опасность заражения ребенка во время родов велика при первичной инфекции матери, но риск заражения от матери, страдающей рецидивирующим генитальным герпесом, весьма незначителен. Вирусная агрессия редко проявляется при отсутствии обострения процесса. «Профилактическое» кесарево сечение нельзя предлагать для родоразрешения женщин с вирусом простого герпеса в анамнезе, если отсутствует клинически активный герпес к началу родов.

Клинические данные остаются наилучшим критерием для выявления женщин с активным вирусом к началу родов. Активизация вируса к началу родов при отсутствии симптомов не может быть предугадана на основании исследования культуры в период беременности, и повторение таких исследований при отсутствии симптомов не дает возможности выявить таких женщин, у которых вирус будет активным к началу родов.

В одном контролируемом клиническом испытании изучалось воздействие

ацикловира, назначаемого женщинам с рецидивирующим генитальным герпесом в анамнезе. Беременные женщины с рецидивирующим генитальным герпесом (три клинически выраженных рецидива за предыдущие 6 месяцев) получали ацикловир по 200 мг четыре раза в день, начиная с первой недели перед ожидаемыми родами. Такое лечение обеспечило существенное уменьшение активации вируса у матери к моменту родов, снижение числа клинически выраженных рецидивов в течение первых 10 дней после родов и уменьшение числа кесаревых сечений в связи с герпесом. Не наблюдалось ни одного случая герпеса у новорожденных как в группе женщин, получивших лечение, так и в контрольной группе; не наблюдались также никакие побочные признаки ни у матерей, ни у новорожденных. Хотя эти данные и свидетельствуют о том, что препарат может быть эффективен для уменьшения активации вируса у матери и снижения числа симптомов рецидивов, все-таки необходимы дальнейшие подтверждения, прежде чем может быть сделано окончательное заключение относительно значения предродового назначения ацикловира при рецидивирующем генитальном герпесе.

Рандомизированные испытания относительно тактики родовспоможения для женщин с герпесом в периоде беременности не проводились и поэтому обоснования этой тактики к настоящему времени ведутся на слабых доказательствах (М. Энкин и соавт., 2003). На основании современных данных рекомендуется родоразрешение путем кесарева сечения:

если имеются клинические данные активности заболевания, плодный пузырь не должен вскрываться более чем за 6 часов до родоразрешения. Ребенка, рожденного женщиной с генитальным герпесом в анамнезе, следует подвергать тщательному клиническому обследованию.

#### Лечение.

Вне беременности для лечения герпеса половых органов применяют ацикловир. Он уменьшает продолжительность как первичной инфекции, так и ее рецидивов. При рецидивах препарат назначают в дозе 200 мг внутрь 2-5 раз в сутки. Беременным ацикловир назначают только при диссеминированной инфекции.

А. При осмотре беременных в III триместре и рожениц обязательно проверяют — нет ли характерных высыпаний на половых органах. При первичной инфекции еженедельно проводят вирусологическое исследование шеечной и влагалищной слизи, поскольку вирус в этом случае выделяется очень долго. При рецидивах инфекции это исследование обычно не требуется. Беременных со свежими высыпаниями родоразрешают путем кесарева сечения. При этом, если излитие околоплодных вод уже произошло, безводный промежуток не должен превышать 6-12 часов. Вирусологическое исследование околоплодных вод для решения вопроса о методе родоразрешения в настоящее время не используют.

Б. После родов ребенка изолируют до выздоровления матери.

В. Для исключения инфекции новорожденного наблюдают в течение 12-14 сут.

Г. Если нельзя исключить заражение ребенка в родах, у новорожденного проводят исследование мочи и кала, а также

отделяемого из глаз и зева. При обнаружения вируса ребенку назначают ацикловир и тщательно наблюдают.

## 28.7. Хламидийная инфекция

Хламидиоз гениталий является самым распространенным среди заболеваний, передающихся половым путем. Во всем мире наблюдается рост заболеваний хламидиозом среди молодых женщин, только что вступивших в период половой активности.

Раннее вступление в половую жизнь, частая смена половых партнеров, применение оральных контрацептивов, снижающее опасение за возникновение беременности, а также большая мобильность населения объясняют высокую частоту заболеваний генитальным хламидиозом.

Медленное развитие симптомов заболевания, а зачастую и полное отсутствие выраженных признаков заражения объясняют запоздалое обращение за медицинской помощью. Иногда диагноз устанавливается во время случайных осмотров, в том числе и при осмотре беременных.

Несмотря на малосимптомное начало хламидиоза гениталий, последствия этого заболевания могут быть очень тяжелыми в виде острых и хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, следующих за ними спаечных процессов, которые ведут к эктопи-

ческим беременностям и формированию бесплодия.

Генитальный хламидиоз у беременных женщин осложняет течение беременности и может вести к прекращению ее развития, выкидышу, преждевременным родам. Кроме того, хламидиоз гениталий у матери в 40-70% случаев передается ее ребенку как во время прохождения плода через инфицированные пути, так и еще до рождения ребенка в период его внутриутробного развития.

Ранняя диагностика хламидиоза у женщин и новорожденных детей возможна лишь на основе применения специальных методов выявления хламидий, их антигенов или их генетического материала. Решающее значение имеет правильное взятие материала у больных с учетом локализации процесса, быстрая доставка его в лабораторию и применение адекватных методов диагностики квалифицированными специалистами.

С момента установления этиологического диагноза показано раннее назначение этиотропного лечения с учетом особенностей фармакокинетики антимикробных препаратов в организме беременных женщин и новорожденных детей. Наличие в арсенале лечебных

средств большого числа действующих на хламидий антибиотиков позволяет учитывать особенности каждого из них не только в отношении возбудителя, но и в отношении их влияния на организм человека (побочное действие), что обеспечивается систематическим наблюдением за пациентами. Эффективность этиотропного лечения учитывается по прекращению обнаружения возбудителя. При этом должное внимание необходимо уделять методу выявления микроорганизма, поскольку нежизнеспособные элементы хламидий могут обнаруживаться в течение достаточно долгого периода, если для диагностики применяются молекулярно-биологические методы (ПЦР, ЛЦР и др.) (А. М. Савичева и соавт., 2002).

### 28.7.1. Хламидии и хламидиозы

Новый этап развития учения о хламидиях и хламидиозах связан с формированием ясного представления о половом пути передачи хламидий. Лишь к 1980 году генитальный хламидиоз осознан как крупная проблема здравоохранения. Во многом успехи в изучении хламидий и хламидиозов обязаны разработке методов культивирования хламидий, вначале на куриных эмбрионах, затем — на культуре клеток.

Значительные достижения в ранней диагностике хламидиоза стали возможны благодаря общим успехам микробиологии, внедрению иммунохимических и генных методов исследования.

Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, не

растут на искусственных питательных средах. В эукариотических клетках, т. е. в клетках высших организмов, они проходят своеобразный цикл развития. Основная инфекционная единица хламидий — элементарное тельце (ЭТ). Путем инвагинации мембраны клетки ЭТ оказывается внутри клетки хозяина, где проходит ряд преобразований, превращаясь в переходные тельца (ПТ) и ретикулярные тельца (РТ), которые способны к делению, но не инфекционны. Дальнейшее преобразование химических структур приводит к формированию ЭТ, которые прорывают мембрану клетки хозяина и способны к проникновению в другие клетки (т. е. инфекционны), чтобы пройти в них аналогичный цикл развития.

Внутри клетки хозяина ЭТ, ПТ, РТ образуют микроколонии — тельца Гальбершtedтера — Провачека. Такие внутриклеточные включения долгое время служили основным патогномическим признаком хламидийного поражения. Например, обнаружение телец Гальбершtedтера — Провачека в клетках конъюнктивы позволяло говорить об этиологии конъюнктивита, который ранее так и называли — «конъюнктивит с включениями».

### 28.7.2. Используемые материалы для исследования

Наиболее распространенными материалами для выявления хламидий являются мазки-соскобы из уретры и цервикального канала у женщин и из урет-

ры у мужчин. Однако в настоящее время исследуются и другие материалы, такие как первая порция мочи, отделяемое влагалища и др.

При исследовании материалов из уретры уретральный тампон вводится на 1,5-2 см в уретру женщины и на 3-4 см в уретру мужчины. Тампон осторожно вращается в уретре в течение 5-10 сек.

Материал из канала шейки матки берется в зеркалах. Необходимо тщательно очистить наружную часть шейки матки, используя пинцет с марлей или большой ватный тампон, чтобы удалить наружные выделения. Затем в цервикальный канал на 2 см вводится щеточка или тампон для взятия образца и вращается в течение 10 сек, для того чтобы получить соскоб эпителиальных клеток. Тампон осторожно вынимается, при этом не следует касаться поверхностей стенки влагалища.

У мужчин при использовании метода ПЦР возможно исследование первой порции свободно выпущенной мочи. Обычно берется 5-10 мл мочи в специальную стерильную пробирку. У женщин исследование мочи не рекомендуется.

При использовании метода ПЦР возможно взятие материала из влагалища специальным тампоном.

У новорожденных детей материал берется из носоглотки, из гортани и из конъюнктивы. Специальный назофарингеальный тампон вводится через носовые ходы до стенки глотки. Из гортани или задней стенки глотки материал берется специальным (можно уретральным) тампоном. Для взятия материала с конъюнктивы нижнего века используется тонкий

(уретральный) тампон, которым берутся эпителиальные клетки.

### 28.7.3. Методы лабораторной диагностики урогенитальных хламидиозов

В недавнем прошлом вполне достаточными считались простые цитоскопические методы диагностики хламидиоза, т. е. просмотр мазков-препаратов из пораженных тканей, окрашенных по Романовскому-Гимзе или Маккиавелло. Обнаружение внутриклеточных включений говорило о хламидийной этиологии поражений.

Цитологические методы обладают низкой чувствительностью, способны дать положительный результат лишь в 10 случаях из 100 пораженных, т. е. отсутствие телец Гальбершtedтера — Провачека не исключает наличия хламидийной инфекции. Не имеет преимуществ и метод окраски препаратов по Папаниколау, т. к. дает много ложноположительных результатов.

И м м у н о м о р ф о л о г и ч е с к и е ( и м м у н о ц и т о с к о п и ч е с к и е ) методы.

Эти методы основаны на обнаружении антигенных субстанций с помощью специфических антител, соединенных с какой-либо меткой (флюоресцирующей, ферментной, радиометкой). Наиболее распространены прямой и непрямой и м м у н о ф л ю о р е с ц е н т н ы е м е т о д ы — ПИФ и НИФ. Их чувствительность составляет 90-100%, специфичность при исследовании препаратов из урогени-

тального тракта — 85-100%. Однако применение ПИФ и НИФ требует правильной оценки результатов, т. к. флюоресцировать может зернистость в лейкоцитах.

Для взятия материала используются специальные щеточки или дакроновые тампоны. Для качественного окрашивания препаратов необходимо использовать специальные стекла для иммунофлюоресценции с лункой в середине стекла. Следует особо обратить внимание на то, что при нанесении материала тампон или щеточка должны прокатываться по стеклу.

Препарат должен быть доставлен в лабораторию в день взятия материала. В случае необходимости фиксированные в течение 1-2 минут холодным ацетоном препараты можно хранить в бытовом холодильнике в течение 3 дней.

Последовательность операций при использовании иммунофлюоресцентных методов следующая. Препарат-мазок фиксируют охлажденным ацетоном. Затем на него наносят меченую сыворотку или моноклональные меченые антитела и помещают его во влажную камеру в термостат на 15 мин. Для контрастирования на препарат наносят бычий альбумин, меченый родамином, или синьку Эванса. Современные наборы с моноклональными антителами содержат в своем составе синьку Эванса. После 15-минутной инкубации стекла интенсивно промывают фосфатно-солевым буфером pH 7,2 или проточной водой. На высушенные мазки наносят 1 каплю забуференного глицерина (9 мл глицерина и 1 мл фосфатно-солевого буфера), накрывают покровным

стеклом и прижимают фильтровальной бумагой, чтобы удалить избыток жидкости. Препараты просматривают в люминесцентном микроскопе «ЛЮАМ» (светофильтры БС 8-2, СЗС 14-4, ФС 1-2, объектив x90, окуляры x10, собственное увеличение бинокулярной насадки x1,5) или люминесцентном микроскопе других моделей с использованием объективов x20, x40, x100.

Учет результатов проводят по наличию элементарных телец в поле зрения или в препарате (более 5), флюоресцирующих ярко-зеленым (яблочно-зеленым) цветом на фоне эпителиальных клеток, окрашенных в оранжевый или красный цвет. Результат анализа выдается обычно на следующий день. Рекомендуются следующие варианты ответа: «Методом ПИФ обнаружены *Chlamydia trachomatis*», «Методом ПИФ *Chlamydia trachomatis* не обнаружены», «Рекомендуется исследование повторить (из-за отсутствия клеток в препарате или неспецифической флюоресценции)».

Иммунопероксидазный метод диагностики имеет сходство с иммунофлюоресцентным. В качестве маркера используется фермент пероксидаза. Выявление комплекса «антиген — антитело — пероксидаза» достигается гистохимической реакцией на пероксидазу с субстратом-индикатором 3-3-диаминобензидинтетрагидрохлоридом — ДАБ. Продукт реакции окрашивается в коричневый цвет, что позволяет выявить локализацию антигена внутри клетки. Чувствительность и специфичность метода возросли после введения в практику моноклональных

антител и составили соответственно 100% и 92,4%.

Иммунферментный анализ. Данный метод основан на обнаружении растворимого антигена хламидий в исследуемой пробе. Тест представляет собой метод твердофазного иммуноферментного анализа. Клинический материал берут тампоном в специальные транспортные пробирки, которые поставляются производителями наборов, и доставляют в лабораторию в течение 48 часов на холоде. Перед транспортировкой хранят при 4-6°C. До исследования образцы нельзя замораживать.

Постановку реакции следует осуществлять строго по предложенной фирмой инструкции. После проведения всех манипуляций учитывают результат. Положительные пробы окрашиваются в желто-оранжевый цвет. Интенсивность окраски пропорциональна количеству антигена *S. trachomatis*, абсорбированного на шарике или в ячейке панели. Точный результат определяют с помощью спектрофотометра «Мультискан» или другого аппарата, предназначенного для этих целей, при длине волны 492 нм. Образцы, дающие значение поглощения выше или равное значению отсекающего поглощения (cut-off), считаются положительными, т. е., они говорят о наличии антигена *S. trachomatis* в исследуемой пробе. Чувствительность и специфичность иммуноферментных методов диагностики составляет соответственно 65-70% и 90-100%.

Результат исследования выдается через 1-3 дня. Варианты ответа: «Методом

ИФА обнаружены *S. trachomatis*», «Методом ИФА *S. trachomatis* не обнаружены».

Выделение хламидий в культуре клеток.

Для взятия материала используют специально предназначенные тампоны — отдельно для уретры и цервикального канала. Материал помещается в пробирку с транспортной средой. Пробирки и среды, не предназначенные для транспортировки образцов, могут быть токсичными для клеток, а это может привести к ложноотрицательному результату. Транспортную среду можно хранить при комнатной температуре 1 день, при 4°C — месяц, при -20°C — 4 месяца.

Взятый материал следует сохранять при 4-6°C и в течение 24 часов направить в лабораторию, обложив пробы льдом. Исследование требует сохранения живых хламидий, поэтому важно соблюдать температурный режим доставки материала.

Используются клеточные линии McCoу, L-929, HeLa-920. Линии клеток пересевают обычно через 5-7 дней, на 3-4 сутки меняют среду. Клетки со стекла снимают раствором версена или трипсина (0,02% и 0,25% соответственно). Суспензию клеток для выращивания монослоя на покровном стекле готовят густотой 2,0x10<sup>5</sup> и вносят ее в плоскодонные пробирки с помещенным на дно покровным стеклом. Можно применять для этой цели пластиковые микропанели с плоскодонными лунками. Монослой формируют в вертикальном положении пробирок при 37°C в течение 24 часов.

После удаления питательной среды выращенные клетки заражают инфекционным материалом из транспортной среды в объеме 0,5 мл и центрифугируют в центрифуге с горизонтальным ротором при 2500 об/мин в течение 1 часа. После этого инокулят удаляют, в пробирки или лунки вносят поддерживающую среду 199 с 5% сыворотки крупного рогатого скота или сыворотки плодов коров, 5% р-ра глюкозы, 0,9-1,0 мкг/мл циклогексимида, а также антибиотики (100 мкг/мл гентамицина, 100 мкг/мл ванкомицина и 25 мкг/мл амфотерицина В).

Через 48 часов после заражения ровные стекла с монослоем извлекают из пробирок, подсушивают на воздухе и фиксируют в холодном ацетоне. Дальнейшие действия полностью соответствуют обработке препаратов для ПИФ.

Просмотр препаратов в люминесцентном микроскопе дает возможность увидеть ярко-зеленые внутриклеточные микроколонии хламидий на оранжевом фоне цитоплазмы.

При малом количестве ЭТ в исследуемом материале срок инкубации зараженных культур увеличивают до 3-5 дней, в некоторых случаях производят пассажи, т. е. заражение свежих культур жидкой фазой и клетками первичной культуры. Диагностические лаборатории редко используют пассажи из-за чрезмерного затягивания в выдаче ответа.

Метод выделения *S. trachomatis* в культурах клеток высоко чувствителен и специфичен, только он позволяет обнаружить жизнеспособных возбудителей. Однако и этот метод в 10-15% случаев

может дать ложно-отрицательный ответ. Результат анализа выдается через 5-7 дней. Варианты выдачи ответа при культуральной диагностике: «Культуральным методом выделены *S. trachomatis*», «Культуральным методом *S. trachomatis* не выделены», «Исследование повторить из-за цитопатического действия».

**Молекулярно-биологические методы.**

Основаны на определении специфических для *S. trachomatis* последовательностей ДНК или РНК.

Существуют неамплификационные методы молекулярной диагностики. К их числу относят гибридизацию ДНК *in situ*, гибридизацию на фильтре и дот-блот гибридизацию. Методы позволяют выявить искомые нуклеиновые кислоты в 85-90% случаев.

Новыми приемами ДНК-диагностики являются амплификационные методы, позволяющие путем многократного копирования (амплификации) искомого участка ДНК при участии фермента термостабильной полимеразы получить накопление чрезвычайно большого количества искомого участка ДНК — ампликонов. Метод называют полимеразной цепной реакцией (ПЦР), его чувствительность близка к 100%.

Ограничения в применении метода заключаются в необходимости строгого соблюдения технологии, т. к. может иметь место амплификация ничтожных количеств ДНК, занесенных с пипеток, некоторых деталей оборудования. Это относится и к другому диагностическому ДНК-методу — лигазной цепной реак-

ции, хотя в последней учет результатов осуществляют не в электрофорезе ампликонов, а с помощью иммунохимической реакции.

Большое внимание привлекают амплификационные методы, в которых амплифицируется сигнал, а не участок ДНК. Примером аппаратуры, применяемой для этой реакции, является Digene Hybride Capture System II, представляющая собой автоматизированную систему, способную выдать ответ на исследуемую пробу в течение одного рабочего дня. В реакции гибридизируется РНК-зонд с ДНК образца. К сожалению, большая стоимость самой системы и реактивов к ней ограничивает ее использование лишь редкими диагностическими лабораториями.

Для взятия материалов и проведения ПЦР — анализа используются тампоны и специальные транспортные пробирки, которые получают в лаборатории. Образцы с тампонами могут храниться максимально в течение 3 дней до отправки в лабораторию при 4-6°C, а образцы мочи должны быть доставлены в лабораторию не позднее 24 часов после сбора. При необходимости эти образцы могут храниться в течение месяца при -20°C.

Постановка реакции проводится строго в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя наборов и с соблюдением всех мер предосторожности для исключения перекрестной контаминации.

Результат выдается через 1-3 дня. Варианты ответа: «Методом ПЦР обнаружены *S. trachomatis*», «Методом ПЦР *S. trachomatis* не обнаружены».

Серологические методы.

Ранее применявшиеся реакция связывания комплемента и реакция пассивной гемагглютинации в настоящее время почти забыты. Более распространена реакция микроиммунофлюоресценции (рМИФ). Технически она трудоемка, т.к. основана на использовании непрямого варианта иммунофлюоресценции. Для ее постановки на предметное стекло наносят ряд капель, содержащих ЭТ хламидий из культуры в желточных мешках куриных эмбрионов. Препарат высушивают и на каждую из капель ЭТ наносят разведения исследуемой сыворотки (от 1:8 до 1:1024). Далее после отмывки не связавшихся антител наносят меченую ФИТЦ антиглобулиновую сыворотку против белков сыворотки человека. Последующий ход исследования обычен для реакций иммунофлюоресценции, учет в люминесцентном микроскопе по предельному разведению сыворотки, дающему люминесценцию ЭТ.

В настоящее время широко используются иммуноферментные методы выявления антител к *S. trachomatis* с дифференцировкой иммуноглобулинов G, M, A. В качестве антигенов используются рекомбинантные липополисахариды.

Серологические методы помогают в ряде случаев определить стадию и характер течения заболевания. Это особенно важно при восходящей и персистирующей инфекции, которая поддерживает хроническое течение болезни на протяжении нескольких месяцев и даже лет и тем самым повреждает или разрушает ткани и органы.

Таблица 28.3

## Серологическое определение стадии заболевания

Стадия заболевания	Определяемые антитела	Динамика титров антител
Острая	IgM, IgG, IgA	Быстрое изменение (нарастание более чем в 4 раза)
Хроническая	IgG, IgA	Титры постоянные
Реактивация/реинфекция	IgG, IgA	Быстрое изменение (нарастание более чем в 4 раза)

В основе данных методов лежит выявление специфических антител, которые накапливаются в сыворотке крови и в секретах инфицированного органа в ответ на внедрение возбудителя. Антитела относятся к трем классам иммуноглобулиновых молекул: М, А и G. Накопление антител каждого из этих классов происходит через разные промежутки времени, что зависит от характера инфицирования (первичное или повторное). При первичном инфицировании сначала появляются антитела класса М, затем — G и в последнюю очередь — А. По мере угасания иммунного ответа снижение концентрации титра антител каждого класса происходит в той же последовательности. Иммунный ответ при повторном проникновении возбудителя характеризуется быстрым нарастанием титра антител G и А и практически полным отсутствием антител класса М.

Таким образом, при остром инфекционном процессе у пациентов можно обнаружить антитела класса М или быстро нарастающие количества антител классов G и А. Напротив, при хронически протекающих заболеваниях выявляются специфические антитела классов G и

А, концентрации которых не изменяются на протяжении длительного периода. В ряде случаев (в 3%) при хронически протекающих заболеваниях, прежде чем образуются антитела класса G, в течение нескольких недель регистрируются невысокие титры антител класса А (<1/8). При бессимптомном течении заболевания определение антител класса А в постоянно низких титрах на протяжении многих недель говорит о микробной персистенции. Низкие (<1/64), не меняющиеся во времени титры специфических антител класса G указывают на давно перенесенную хламидийную инфекцию. При острых формах заболевания диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных IgM, IgA антител либо установление сероконверсии IgG (нарастание титров антител в 4 и более раз).

Для того, чтобы оценить динамику изменений титров антител различных классов, в клинике часто используют метод парных сывороток, т. е. производят повторное определение антител с интервалом 2-3 недели. На основании сравнения результатов при первом и втором обследовании делают заключение о характере и стадии заболевания (таблица 28.3).

**Достоинства и недостатки различных методов обнаружения  
C. trachomatis (Taylor-Robinson D., Thomas B.I., 1991)**

	ПИФ	Культура клеток	ИФА	ПЦР
Участки тела, которые можно обследовать	Любые	Большинство	Ограничения из-за неспецифичности реакций	Любые
Значение правильности взятия проб	Решающее	Решающее	Решающее	Решающее
Условия транспортировки проб	Если препарат фиксирован, условия не важны	Быстрая доставка или хранение при низкой температуре	Не имеет значения, если проба взята в буферный раствор	Быстрая доставка или хранение при низкой температуре. Менее важны, чем для культуры клеток
Условия хранения	На короткое время — при +4, на длительное — при -20°C	+4°C — сутки. Длительное хранение в жидком азоте	3-5 дней при +4°C. Замораживание снижает чувствительность.	На короткое время — при +4°C, на длительное — в жидком азоте
Проверка адекватности взятия материала	Мазки оценивают во время тестирования	Не практикуется	Не практикуется	Определяется, присутствует ли ДНК
Потребность в специальном оборудовании	Люминесцентный микроскоп	Центрифуга, люминесцентный микроскоп, термостат	Комплект для ИФА	Амплификатор, оборудование для электрофореза и др., для ПЦР — анализа
Обработка проб	Простая	Трудоемкая	Становится проще для новых тестов	Требует строгой предосторожности, чтобы не контаминировать ДНК.
Чтение теста	Субъективное и утомительное	Субъективное, умеренно утомительное	Объективное, простое	Объективное, простое
Время выполнения	30 минут	12-72 часа	3 часа	12-24 часа
Способы проверки результата	Повторный просмотр	Повторный просмотр	Повторение теста	Повторная проба или переваривание эндонуклеазой
Результат зависит от	Опыта микроскописта	Чувствительности клеточной культуры	Присущей мощности теста	Хорошего контроля и отсутствия контаминации
Использование как контроля лечения	Ограничено	Рекомендуется	Ограничено	Не практикуется
Способность к поддержанию штамма	Нет	Да	Нет	Нет

В настоящее время сделаны попытки определения местных секреторных антигенов к *C. trachomatis* в цервикальных секретах, однако вывод о диагностическом их значении следует делать с большой осторожностью.

Следует отметить, что даже в условиях, когда лаборатория работает квалифицированно, результат исследования зависит от того, как был взят материал, как он хранился, ставятся ли одновременно необходимые контроли, исключая неправильно взятые пробы. Приводим таблицу, удачно систематизирующую достоинства и недостатки методов обнаружения *C. trachomatis* (таблица 28.4).

Изложенное позволяет сделать следующее заключение о лабораторных методах диагностики генитального хламидиоза: надежными способами установления диагноза являются те, которые направлены на выявление возбудителя, его антигенов или генома. Серологические методы следует считать вспомогательными. (А. М. Савичева, М. А. Башмакова, Н. Г. Кошелева и др., 2002).

#### 28.7.4. Заболевания хламидийной этиологии у женщин

За последние 30 лет накопилось большое количество данных о том, что *C. trachomatis* вызывают, аналогично гонококку, ряд клинически очерченных синдромов.

Длительный инкубационный период, связанный с медленным размножением микроорганизма, скрытое течение заболевания, при котором долго нет распоз-

наваемых симптомов, затрудняют клиническую диагностику заболевания и фактически делают ее невозможной без надежной лабораторной службы.

Возможность терапевтического вмешательства, предупреждающего распространение заболевания, тяжелые последствия и осложнения делают необходимыми знания об этих заболеваниях для врачей разного профиля, чтобы умело пользоваться разными методами диагностики, зная диагностическую ценность каждого из них.

Клинические синдромы хламидийной инфекции у женщин, мужчин и детей можно представить себе, если рассмотреть сводную таблицу, составленную группой экспертов ВОЗ (таблица 28.5).

В патогенезе генитального хламидиоза, помимо местных поражений слизистых оболочек полового тракта и конъюнктивы, большое значение имеет способность хламидий распространяться интраканаликулярно и вызывать воспалительный процесс в эндометрии, маточных трубах, яичниках, брюшине, а в некоторых случаях при генерализации заболевания — менингоэнцефалит.

В патогенезе распространенного хламидийного заболевания определенную роль играет измененная иммунологическая реактивность в виде реакции гиперчувствительности замедленного типа, образование циркулирующих иммунных комплексов, аллергической перестройки, проявлением которой можно считать синдром Рейтера — сексуально приобретенный реактивный артрит (SARA).

Таблица 28.5

Заболевания, вызванные *Chlamydia trachomatis*, и их осложнения (ВОЗ, 1990)

Мужчины	Женщины	Дети
Заболевания		
Уретрит Эпидидимит Проктит Конъюнктивит Венерическая лимфогранулема	Уретрит Цервицит Эндометриит Сальпингит Периаппендицит Перигепатит Конъюнктивит Венерическая лимфогранулема	Конъюнктивит новорожденных Пневмония
Осложнения		
Нарушение фертильности Постинфекционный (реактивный) артрит — синдром Рейтера) Поражение гениталий и желудочно-кишечного тракта с отеком и стенозом (после венерической лимфогранулемы)	Бесплодие Невынашивание беременности Эктопическая беременность Хронические абдоминальные боли Постинфекционный (реактивный) артрит — синдром Рейтера Поражение гениталий и желудочно-кишечного тракта с отеком и стенозом (после венерической лимфогранулемы)	Обструктивные заболевания легких

Хламидийный цервицит, уретрит, парауретрит, острый уретральный синдром, проктит.

Цервицит признается всеми исследователями самой распространенной клинической формой генитального хламидиоза у женщин, а эпителий, выстилающий цервикальный канал матки, — наиболее частым местом обитания и размножения хламидий. По-видимому, *C. trachomatis* является специфическим паразитом клеток цилиндрического эпителия, размножается в эндоцервиксе, не размножается в клетках эктоцервикса. Однако, как и

гонококк, хламидии способны поражать вульву у новорожденных девочек, а также влагалищный свод у гистерэктомированных женщин.

Цервицит хламидийной природы является главным источником инфицирования мужчин и новорожденных детей. Клинические проявления цервицита появляются через 20 дней после заражения: наблюдаются дизурические расстройства, часть женщин жалуется на зуд и жжение в области промежности, бели, боли внизу живота.

Вид инфицированной шейки варьирует от клинически нормального до тя-

жело эрозированного с утолщенной отечной слизистой и большим количеством слизисто-гнойных выделений. Впервые фолликулоподобные поражения на шейке матки, сходные с теми, которые развиваются при конъюнктивите с включениями, отметили в 1966 г. В слизистой оболочке и в подслизистом слое эндоцервикса образуются герминативные центры лимфоидной ткани, что является характерным патогистологическим проявлением хламидийной инфекции и не наблюдается при гонорейном или герпетическом цервиците.

Как и при других инфекциях, передающихся половым путем, при генитальном хламидиозе весьма часто, если не всегда, у женщин одновременно с шейкой поражается уретра и парауретральные железы, а также слизистая прямой кишки. Симптомы проктита развиваются реже, чем уретральный синдром. Для проктита характерно ректальное кровотечение и отсутствие диареи. Примерно у 2/3 женщин с хламидиозом шейки матки проктит возникает вследствие пассивного распространения влагалищных выделений, а у 1/3 — вследствие аногенитального контакта.

Относительно редко встречаются бартолиниты хламидийной этиологии, имеющие тенденцию к повторению. Хламидии выделяют из протоков железы.

Симптомы, характерные для хламидийного цервицита, могут быть минимально выраженными в виде контактной кровоточивости шейки матки, наличия слизисто-гнойных выделений из церви-

кального канала, эрозии и псевдоэрозии. Покраснение в виде венчика наблюдается не всегда. Свежие манифестные формы хламидийного цервицита проявляются усилением белей, цервикальная слизь приобретает желтоватый цвет, что хорошо видно на ватном тупфере, которым берется материал для исследования. У здоровых беременных женщин цервикальная слизь может быть мутновата, влагалищные выделения — обильными с умеренным количеством лейкоцитов. Но у небеременных женщин наличие в цервикальных мазках от 5 до 40 лейкоцитов в поле зрения иммерсионного объектива говорит о воспалительном характере выделений.

Рекомендуется осматривать протоки парауретральных желез, при наличии слабо выраженного воспаления, ощущения боли или жжения при мочеиспускании назначать исследование на хламидии. Как правило, моча у таких женщин содержит лейкоциты и не содержит бактерий, поэтому пиурия у беременных женщин в отсутствие бактерий в моче весьма подозрительна как проявление хламидиоза, описанного в литературе под названием «острый уретральный синдром». Из мочи в культуре клеток хламидии не выделяются, возможно, из-за токсического действия мочи на клетки, хотя иммуноферментным методом и с помощью ПЦР в ней может быть обнаружен хламидийный антиген или, соответственно, ДНК хламидии.

Симптоматика острого уретрального синдрома, обусловленного хламидиями, сохраняется в течение четырнадцати

дней, в то время как симптомы бактериального острого цистита, сопровождающегося бактериурией, менее протяжены — около четырех дней.

Значительная часть поражений шейки матки хламидиями протекает бессимптомно. По данным А. М. Савичевой и соавт. (2002) клинические симптомы цервицита и эрозии шейки матки сопровождаются выделением хламидий на культуре клеток в 70 % случаев.

Развивающаяся беременность не оказывает существенного влияния на клиническую картину хламидийного цервицита. Прогрессирование беременности без назначения адекватного лечения увеличивает число перинатальных осложнений и заболеваний новорожденного ребенка, которые зависят от остроты хламидийного заболевания и давности его начала.

Медицинский аборт при наличии хламидийной инфекции в шейке матки нередко осложняется восходящей инфекцией эндометрия и труб. Наибольшие цифры недонашивания беременности отмечены у тех беременных женщин, в сыворотке крови которых содержатся М-антитела к хламидийному антигену, а в шеечном канале матки найдены *S. trachomatis*, что говорит о свежей, острой активной инфекции. Наличие G-антител в отсутствие М-антител в крови и *S. trachomatis* в шейке матки, по-видимому, говорит о неактивной форме инфекции и об определенной степени иммунологической защиты организма, а соответственно, и о меньшей степени влияния на плод.

### 28.7.5. Генитальный хламидиоз у беременных женщин

Важность изучения генитального хламидиоза у беременных обусловлена тем, что среди главных эпидемиологических особенностей этого заболевания на первом месте находится высокая поражаемость женщин в период их репродукционного пика — в возрасте от 20 до 30 лет. Влияние заболевания на течение беременности, на развитие плода, на исходы беременности нельзя считать полностью изученным. Между тем, глубокие гормональные сдвиги во время беременности, измененная иммунологическая реактивность могут отражаться на клинической картине заболевания, возможно, активировать инфекцию, оказывать неблагоприятное воздействие на плод.

У 4-11 % беременных женщин генитальный хламидиоз протекает бессимптомно. Часто единственным проявлением болезни является цервицит и псевдоэрозия шейки матки, не вызывающие беспокойства у женщин. Поскольку клинических симптомов, патогномоничных для генитального хламидиоза, в том числе и у беременных, не существует, оценку его частоты приходится производить на основании данных лабораторного исследования по обнаружению хламидий в цервикальном канале. По данным разных авторов, частота выделения хламидий у беременных колеблется в широких пределах от 5 до 15 %, в отдельных публикациях указаны более высокие цифры — 30-40 %.

Самой распространенной клинической формой генитального хламидиоза у беременных, как и у небеременных, является цервицит. Однако у беременных это заболевание клинически диагностировать труднее, т. к. при беременности в шейечном секрете часто обнаруживается умеренное количество лейкоцитов, а отделяемое из половых путей более обильно, чем вне беременности. Характерным для хламидиоза шейки матки у беременных является гипертрофический эктропион, а также легкая кровоточивость слизистой цервикального канала при взятии соскоба. При заражении хламидиозом во время беременности или обострении инфекционного процесса часто присоединяется кольпит (трихомонадный, микоплазменный, кандидозный).

Особого внимания у беременных женщин заслуживает острый уретральный синдром, нередко связанный с хламидийным поражением шейки матки и уретры. Распознавание этиологии острого уретрального синдрома возможно при правильной оценке показателей лабораторного исследования мочи: наличия лейкоцитов в моче при отсутствии бактерий.

Влияние генитального хламидиоза на течение и исход беременности.

Первые работы по изучению хламидиоза во время беременности были проведены в 70-е годы. В этих работах не отмечалось повышенного числа преждевременных родов у инфицированных хламидиями женщин.

Многолетние исследования А. М. Савичевой и соавт. (2006) показали, что хламидийная инфекция у беременных, возникшая в ранние сроки, сопровождается увеличением неблагоприятных исходов беременности: неразвивающейся беременности, выкидышей, а в более поздние сроки — преждевременных родов, мертворождений, перинатальной смерти. Угроза прерывания беременности имеет место у каждой второй женщины. Высока частота внематочной беременности, спонтанных аборт ранних сроков, неразвивающейся беременности. Преждевременные роды наступают у каждой третьей женщины. Гестоз развивается почти у половины.

На большом клиническом материале было показано, что присутствие *Chlamydia trachomatis* коррелирует с риском преждевременных родов лишь у рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод.

Наибольший риск неблагоприятных исходов беременности имеет место у тех женщин, которые недавно инфицированы хламидиями. Инфекция считается свежей, если в половых путях присутствуют хламидии, а в сыворотке крови имеются М-антитела к этому микроорганизму. Присутствие G-антител является показателем неактивной стадии инфекции и говорит об определенной степени защиты от реинфекции.

Авторами обследовано 1597 беременных женщин, у 110 из них диагностирован генитальный хламидиоз, у 552 — воспалительные заболевания гениталий другой этиологии (генитальные микоп-

лазмы, стрептококки группы В, другие условно патогенные бактерии).

У всех обследованных женщин прослежено течение родов и их исход. Роды в срок у женщин с хламидиозом гениталий наблюдались достоверно реже, чем у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий другой этиологии и у женщин без воспалительных заболеваний гениталий. Самопроизвольным выкидышем закончилась беременность у 10,9% женщин с поражением гениталий хламидиями, что соответствует частоте выкидышей у женщин, страдающих воспалительными заболеваниями гениталий другой (нехламидийной) этиологии, т. е. в 2 раза чаще, чем в популяции. Неразвивающаяся беременность имела место в единичных случаях среди женщин с воспалительными заболеваниями гениталий как хламидийной, так и нехламидийной этиологии.

Хламидийная инфекция гениталий у беременных существенным образом отражается на исходе беременности. Так, у 24,5% женщин имели место преждевременные роды, что в 4 раза чаще, чем в Санкт-Петербурге и области (7,7-8,6%)

Следует особо отметить частоту перинатальной смертности в группах обследованных женщин. В группе женщин, инфицированных хламидиями, частота перинатальной гибели детей составила 5,45% (6 из 110). Этот показатель в 4-5 раз выше, чем в среднем в Санкт-Петербурге.

Преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся

беременность отмечались существенно чаще у женщин с генитальным хламидиозом по сравнению с пациентками, имеющими воспалительные заболевания другой этиологии. Важно подчеркнуть, что и частота перинатальной смертности была выше у женщин с генитальным хламидиозом. Средняя масса тела новорожденных у матерей с генитальным хламидиозом ниже, чем в соответствующих контрольных группах.

Механизм преждевременных родов и несвоевременного разрыва плодных оболочек при хламидиозе гениталий можно представить следующим образом: размножение хламидий в эпителии цервикального канала или в эндометрии, инфицирование децидуа, околоплодных вод и плодных оболочек, а возможно и плаценты, развитие хориоамнионита, влияние продуктов жизнедеятельности хламидий, индукция ТНФ и стимуляция образования простагландинов, а также действие ферментов лейкоцитов, снижающее деление в клетках плодных оболочек, разрушающее коллаген и эластазу и индуцирующее начало родовой деятельности.

Мертворождения при хламидийной инфекции, по-видимому, объясняются более глубокими и тяжелыми поражениями, связанными с инфекцией плода и развитием патологических процессов во внутренних органах (И.И. Евсюкова, 2007).

В противоположность сложившемуся мнению о том, что хламидийная инфекция не отражается существенным образом на течении и исходе беременности, на достаточно большом материале показано

значительное ее влияние на течение беременности, на ее исход, выразившееся в повышенной частоте преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, а также перинатальной смертности (материалы ГУ НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН, СПб).

Послеабортные и послеродовые осложнения хламидийной этиологии.

Высокая частота инфицирования женщин хламидиями не может не сказаться на послеабортных осложнениях. Детальное обследование (микробиологическое, иммунофлюоресцентное, иммуноферментное) женщин, которым по медицинским показаниям был сделан аборт, позволило установить, что сальпингит развился у 19,2% этих женщин.

Большая опасность восходящей хламидийной инфекции труб после аборта с возможным бесплодием в результате блокады труб дает основание для профилактического назначения доксициклина или других антибиотиков до операции, чтобы избежать этих последствий.

После легального аборта, произведенного методом вакуум-аспирации, возникновение осложнений возможно в течение месяца после аборта, причем ранние осложнения, как правило, не связаны с хламидийной инфекцией. Хламидийные эндометриты начинаются на 8-26 сутки после аборта (средний интервал 8,2), а нехламидийные — со средним интервалом 4,7. Сальпингиты соответственно возникают со средним интервалом 14,1 и 4,4 дня. Частота послеабортных осложнений при установ-

ленном генитальном хламидиозе была равна 5,7%, а у женщин, не инфицированных *S. trachomatis*, — 0,6%.

К сожалению, нет сведений о том, насколько часто возникает острый сальпингит у женщин с самопроизвольными абортами. Наблюдения свидетельствуют о том, что у 15,8% беременных, инфицированных хламидиями, в прошлом беременности заканчивались спонтанными абортами. Однако и у беременных с другими воспалительными заболеваниями гениталий в 13,7% случаев также были спонтанные выкидыши в анамнезе.

Послеродовые инфекционные осложнения хламидийной этиологии долгое время не привлекали к себе внимания, хотя априорно их следовало бы ожидать исходя из частоты хламидийных цервицитов и сальпингитов у небеременных женщин; лишь в 1977 г. впервые была доказана возможность развития послеродового эндометрита у женщин с генитальным хламидиозом, диагностированным до родов.

Хламидийный послеродовый эндометрит характеризуется медленным развитием, его симптомы появляются на 2-6 неделе после родов, т.е. уже после выписки родильницы. Эти симптомы были зарегистрированы нами у 22% женщин, инфицированных хламидиями. С введением в практику исследования аспириатов эндометрия в позднем послеродовом периоде процент диагностированных хламидийных эндометритов возрос до 25%. Часто *S. trachomatis* выделяли только из аспириатов эндометрия, но не из соскобов цервикального канала.

Клиническая картина хламидийного послеродового эндометрита обычно оценивается как среднетяжелая или легкая, у большинства женщин это заболевание проявляется болями внизу живота, длительными обильными выделениями из половых органов, лихорадкой с высоким лейкоцитозом, повышенной СОЭ. В числе послеродовых осложнений хламидийной этиологии после вагинальных родов пятую часть составляет эндометрит, 2/3 — сальпингит.

В акушерском отделе Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН был проведен анализ течения родов и послеродового периода у матерей новорожденных, инфицированных хла-

мидиями. В раннем послеродовом периоде было обследовано 313 родильниц, из них 82 — матери инфицированных хламидиями новорожденных детей. Частота выделения хламидий во всей группе обследованных родильниц составила 11,8%, а у матерей инфицированных новорожденных — 45,1%. Очевидно, отслойка поверхностного слоя эндометрия, бактерицидность лохий не всегда позволяют получить положительный результат микробиологического исследования, что диктует необходимость многократного обследования родильниц на хламидийную инфекцию, что существенно увеличивает частоту положительных результатов.

## 28.8. Антимикробная терапия во время беременности

При назначении антимикробных средств учитывают возможность их токсического действия на плод. Кроме того, поскольку у беременных возрастают ОЦК, почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), дозы препаратов несколько увеличивают. Перед началом лечения проводят микроскопию мазка и посев материала (выделение чистой культуры с определением чувствительности возбудителя к антимикробным средствам). Если идентификация возбудителя затруднена, антимикробные средства подбирают эмпирически, с учетом наиболее вероятных возбудителей.

**Микрофлора влагалища.** Во влагалище здоровой женщины обитает большое количество микроорганизмов. Многие из них при определенных условиях могут приобретать вирулентные свойства и вызывать заболевания. Однако обнаружение патогенной микрофлоры не всегда служит признаком патологического процесса. Во время беременности микрофлора влагалища не изменяется.

1. Часто встречающиеся микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*

Таблица 28.6 (начало)

## Характеристика отдельных антимикробных средств

Препарат	Противопоказания во время беременности	Проникновение через плаценту	Неблагоприятное влияние на плод	Неблагоприятное влияние на новорожденного
Азитромицин	Нет		Нет	
Азтреонам	Нет	Да	Нет	
Амантадин	Относительные			
Амикацин	Нет	Да	Относительное	Относительное
Амоксициллин				
(клавуланат)	Нет	Да	Нет	
Ампициллин	Нет	Да	Нет	Нет
Ампициллин				
(сульбактам)	Нет	Да	Нет	
Амфотерицин В	Нет	Да		
Ацикловир		Да		Нет
Бензилпенициллин	Нет	Да	Нет	
Ванкомицин			Относительное	Относительное
Ганцикловир	Относительные	Да	Относительное	Относительное
Гентамицин	Нет	Да	Относительное	Относительное
Дапсон	Относительные	Да	Относительное	Относительное
Диданозин	Нет	Да	Нет	Нет
Диклосациллин	Нет	Да	Нет	
Доксициклин	Да	Да	Да	Да
Зальцитабин	Относительные		Относительное	
Зидовудин	Относительные			
Изониазид	Нет	Да	Единичные сообщения	Нет
Имипенем				
(циластатин)	Нет			
Итраконазол	Относительные		Относительное	
Канамицин	Нет	Да	Относительное	Относительное
Кетоконазол		Да	Относительное	Относительное
Кларитромицин	Относительные		Относительное	
Клиндамицин		Да		Нет
Клоксациллин	Нет	Да	Нет	Нет
Мезлоциллин	Нет	Да	Нет	Нет
Метициллин	Нет	Да	Нет	Нет
Метронидазол	Да	Да	Да	

Таблица 28.6 (продолжение)

Препарат	Противопоказания во время беременности	Проникновение через плаценту	Неблагоприятное влияние на плод	Неблагоприятное влияние на новорожденного
Миноциклин	Да	Да	Да	Да
Налидиксовая кислота	Да	Да	Да	Да
Нафциллин	Нет	Да	Нет	Нет
Нетилмицин	Нет	Да	Относительное	Относительное
Нитрофурантоин		Да		Да
Норфлоксацин	Да	Да	Да	Да
Оксациллин	Нет	Да	Нет	
Пентамидин				
Пиперациллин	Нет	Да	Нет	
Пиперациллин/ тазобактам	Нет		Нет	
Пиразинамид				
Пириметамин	Да	Да	Да	
Рифампицин	Нет	Да	Относительное	
Спектиномицин				
Стрептомицин	Нет	Да	Редко	
Сульфаниламиды	Нет	Да	Нет	Да
Тетрациклин	Да	Да	Да	Да
Тетрациклин/ клавуланат	Нет	Да	Нет	
ТМП/СМК	Да	Да	Да	Да
Тобрамицин	Нет	Да	Относительное	Относительное
Феноксиметил-пенициллин	Нет			
Флюконазол	Относительные	Да	Относительное	Относительное
Фоскарнет	Относительные		Относительное	Относительное
Фторцитозин		Да	Относительное	
Хлорамфеникол	Нет	Да	Нет	Да
Цефадроксил	Нет	Да	Нет	
Цефазолин	Нет	Да	Нет	
Цефаклор	Нет	Да	Нет	
Цефалексин	Нет	Да	Нет	
Цефамандол	Нет	Да	Нет	Нет
Цефиксим	Нет		Нет	
Цефокситин	Нет	Да	Нет	Относительное

Таблица 28.6 (окончание)

Препарат	Противопоказания во время беременности	Проникновение через плаценту	Неблагоприятное влияние на плод	Неблагоприятное влияние на новорожденного
Цефоницид	Нет	Да	Нет	
Цефоперазон	Нет	Да	Нет	
Цефоранид	Нет	Да	Нет	Нет
Цефотаксим	Нет	Да	Нет	Нет
Цефотетан	Нет	Да	Нет	
Цефподоксим	Нет		Нет	
Цефпрозил	Нет		Нет	
Цефрадин	Нет	Да	Нет	
Цефтазидим	Нет	Да	Нет	Нет
Цефтизоксим	Нет	Да	Нет	Относительное
Цефтриаксон	Нет	Да	Нет	Нет
Цефуроксим	Нет	Да	Нет	
Ципрофлоксацин	Да	Да	Относительное	Да
Эритромицин		Да	Нет	
Этамбутол	Нет	Да	Нет	

spp., Veillonella spp., Peptococcus spp., Streptococcus spp.

2. Редко встречающиеся микроорганизмы: Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Clostridium perfringens, Candida spp., Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Gardnerella vaginalis, Actinomyces spp., Mobilincus spp..

3. Патогенные микроорганизмы: Pseudomonas spp., Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Haemophilus aphrophilus.

Влияние отдельных антимикробных средств на мать и плод (таблица 28.6).

1. Пенициллины безвредны для матери и плода.

2. Применение цефалоспоринов во время беременности также безопасно.

3. Имипенем — антибиотик из группы карбапенемов. Его назначают в сочетании с циластатином, ингибитором почечной дегидропептидазы, разрушающей антибиотик. Данные об использовании препарата во время беременности ограничены. Несмотря на то, что при экспериментальных исследованиях неблагоприятного действия имипенема на плод не отмечалось, назначать препарат беременным не рекомендуется.

4. Азтреонам относится к группе монобактамов. Препарат действует исключительно на аэробные грамотрица-

тельные палочки, безопасен для беременных. Азтреонам можно использовать при аллергии к другим β-лактамным антибиотикам.

5. Тетрациклины беременным противопоказаны. При парентеральном введении в III триместре беременности препараты этой группы могут вызвать у беременной острую жировую дистрофию печени и острый панкреатит. При приеме внутрь тетрациклины нарушают формирование костей и зубов у плода.

6. Сульфаниламиды могут проникать через плаценту. На ранних сроках беременности это не опасно. На поздних сроках беременности сульфаниламиды противопоказаны, поскольку вызывают желтуху и билирубиновую энцефалопатию у новорожденного (за счет связывания с альбуминами сыворотки и вытеснения билирубина).

7. Хлорамфеникол. Печень плода не способна метаболизировать этот препарат. В результате у новорожденного развивается серый синдром.

8. Каминогликозидам относятся гентамицин, канамицин, нетилмицин, стрептомицин, амикацин, тобрамицин и ряд других препаратов. В связи с ото- и нефротоксичностью беременным препараты этой группы назначают только в исключительных случаях. При туберкулезе у беременных стрептомицин назначают только в ситуациях, когда противопоказаны изониазид, этамбутол и рифампицин.

9. Макролиды — эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Эритромицин не токсичен для матери и

плода. Поскольку эритромицина эстолат гепатотоксичен и вызывает преходящее повышение активности аминотрансфераз в сыворотке, его не назначают в поздние сроки беременности. Кларитромицин, как показали экспериментальные исследования, токсичен для плода. Этот препарат беременным лучше не назначать. Азитромицин не оказывает токсического влияния на плод.

10. Клиндамицин безопасен для матери и плода.

11. ТМП/СМК (триметоприм/сульфаметоксазол) во время беременности назначают только по абсолютным показаниям. Согласно данным экспериментальных исследований этот препарат обладает тератогенным действием. Кроме того, вещества, входящие в его состав, служат антагонистами фолиевой кислоты, что может вызвать анемию.

12. Ванкомицин не токсичен для матери и плода. Препарат назначают внутрь и внутривенно.

13. Фторхинолоны. Ципрофлоксацин и офлоксацин во время беременности и лактации противопоказаны.

14. Метронидазол беременным не рекомендуется.

15. Изониазид используют для лечения активных форм туберкулеза. Препарат не токсичен для матери и плода. Профилактическое лечение изониазидом беременным не назначают, так как при этом повышается риск лекарственного гепатита в послеродовом периоде.

16. Рифампицин и этамбутол. Достоверных данных о неблагоприятном влиянии этих препаратов на

мать и плод пока нет. Однако имеются сведения об аномалиях развития конечностей у плода на фоне приема рифампицина. В связи с этим этамбутол считается более безопасным.

17. **П и р и м е т а м и н** противопоказан в I и во II триместрах беременности, так как оказывает тератогенное действие. В III триместре беременности препарат назначают только по абсолютным показаниям.

18. **П е н т а м и д и н** беременным назначают с осторожностью, поскольку метаболизм препарата малоизучен.

19. **А ц и к л о в и р**. Показаний относительно назначения этого препарата при беременности не выработано. Хотя в экспериментальных исследованиях не было отмечено выраженных побочных эффектов, ацикловир назначают только в крайних случаях, например при диссеминированной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса или varicella-zoster.

20. **З и д о в у д и н** используют для лечения ВИЧ-инфекции. Побочное действие — угнетение кроветворения. Возможности канцерогенного и тератогенного действия препарата пока не изучены. Исследования показали, что зидовудин снижает риск трансплацентарной передачи.

**Причины неэффективности антимикробной терапии.**

1. Причины, обусловленные действиями врача или больной.

А. Диагностические ошибки.

Б. Позднее начало лечения.

В. Короткий курс лечения.

Г. Неправильный выбор препарата, его дозы или пути введения (у беременных дозы препаратов увеличивают, поскольку повышен объем распределения лекарственных средств).

Д. Неправильный выбор или несоблюдение схемы лечения.

2. Причины, обусловленные препаратом.

А. Препарат не проникает в очаг инфекции.

3. Причины, обусловленные возбудителем.

А. Устойчивость возбудителя к препарату.

Б. Латентная инфекция.

4. Причины, обусловленные особенностями организма больной.

А. Наличие недиагностированной инфекции, вызванной другим микроорганизмом.

Б. Быстрая инаktivация препарата (например, ацетилирование изониазида).

В. Невозможность хирургической обработки очага инфекции.

Г. Снижение иммунитета (вследствие заболеваний или иммуносупрессивной терапии).

Антимикробная терапия отдельных заболеваний в течение беременности и послеродового периода представлена в таблице 28.7.

**Основные принципы иммуномодулирующей терапии.**

Современная патология характеризуется наличием 2-х взаимосвязанных к взаимообусловленным процессам, а именно:

Таблица 28.7 (начало)

**Антимикробная терапия отдельных заболеваний  
в течение беременности и послеродового периода**

Заболевание	Возбудитель	Препараты выбора	Препараты резерва
Пиелонефрит	<i>Escherichia coli</i>	Цефалексин, 500 мг внутри 4 раза в сутки в течение 7-10 сут	Сульфафуразол (*а), 1 г внутри 4 раза в сут- ки в течение 7-10 сут, или ампициллин, 500 мг внутри 4 раза в сут- ки в течение 7-10 сут.
	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин, 500 мг внутри 4 раза в сутки в течение 7-10 сут	В зависимости от чувстви- тельности возбудителя
	<i>Proteus mirabilis</i>	Ампициллин, 500 мг внутри 4 раза в сутки в течение 7-10 сут	Цефалексин, 0, 5-1,0 г внутри 4 раза в сут- ки в течение 7-10 сут
	Другие предстали- тели рода <i>Proteus</i>	Карбенициллин, 382- 764 мг (1- 2 таблетки) внутри 4 раза в сутки в течение 7-10 сут	В зависимости от чувствительности возбудителя
	<i>Klebsiella spp.</i>	Цефалексин, 500 мг внутри 4 раза в сутки в течение 7-10 сут	Сульфафуразол (*а) 3,1 г внутри 4 раза в сут- ки в течение 7-10 сут
Эндометри- т и послеродо- вой сепсис	<i>Streptococcus pyogenes</i> и <i>Streptococcus agalactiae</i>	Бензилпенициллин, 1 млн ед в/в 4-6 раз в сутки	Цефазолин, 50 мг/кг/ сут в/в в 3 приема
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Нафциллин, 150-200 мг/кг/сут в/в в 6 приемов	Цефазолин, 1 г в/в 3 раза в сутки, или клин- дамицин, 25-35 мг/кг/ сут в/в в 3 приема
	<i>Escherichia coli</i>	Цефтизоксим, 1 г в/в 3 раза в сутки	Цефазолин, 50 мг/кг/ сут в/в в 3 приема, или гентамицин, 5 мг/кг/ сут в/в в 2 приема
	<i>Bacteroides fragilis</i>	Клиндамицин, 25-35 мг/кг/сут в/в в 3 приема	Ампициллин/сульбактам, 1,5- 3,0 г в/в 4 раза в сутки, или метронидазол, 15 мг/ кг в/в однократно, затем по 7,5 мг/кг в/в 3 раза в сутки
Инфекционные осложнения после выскаб- ливания по- лости матки	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , стреп- тококки группы D, микроаэрофиль- ные стрептококки, грамотрицатель- ная микрофлора	Ампициллин, 150-200 мг/кг/сут в/в в 6 приемов, или цефтизоксим, 1 г в/в 3 раза в сутки, или клиндамицин, 25-35 мг/кг/сут в/в в 3 приема	Цефотетан (при чувстви- тельности возбудителя к этому препарату), 2 г в/в 2 раза в сутки

Таблица 28.7 (продолжение)

Заболевание	Возбудитель	Препараты выбора	Препараты резерва
Тазовый абсцесс	Смешанная аэробная и анаэробная микрофлора, состоящая из <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , пептострептококков и <i>Bacteroides fragilis</i>	Ампициллин 150-200 мг/кг/сут в/в в 6 приемов, или цефтизоксим, 1 г в/в 3 раза в сутки, или клиндамицин, 25-35 мг/кг/сут в/в в 3 приема	Цефотетан (при чувствительности возбудителя к этому препарату), 2 г в/в 2 раза в сутки
Пилефлебит	<i>Bacteroides</i> spp. либо смешанная микрофлора, представленная стрептококками группы D и грамотрицательными палочками	Ампициллин, 150-200 мг/кг/сут в/в в 6 приемов, или клиндамицин, 25-35 мг/кг/сут в/в в 3 приема, или цефтизоксим, 1 г в/в 3 раза в сутки	Цефотетан, 2 г в/в 2 раза в сутки
Флегмона	<i>Staphylococcus aureus</i>	Нафциллин, 150-200 мг/кг/сут в/в в 6 приемов	Цефазолин, 50 мг/кг/сут в/в в 3 приема
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Бензилпенициллин, 1 млн ед в/в 6 раз в сутки	Цефазолин, 50 мг/кг/сут в/в в 3 приема
<b>Гонококковая инфекция</b>			
Острый уретрит	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , включая штаммы, продуцирующие пеницилиназы	Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно	Цефиксим, 400 мг внутрь однократно или спектиномицин, 2 г в/м однократно (при гонококковом фарингите неэффективен)
Гонококковый сепсис, артрит		Цефтриаксон, 1 г/сут в/в или в/м в течение 7-10 сут	Бензилпенициллин (если возбудитель чувствителен к пеницилинам), 10-12 млн ед/сут в/в, вводят каждые 4 ч в течение 3 сут, затем ампициллин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 5-7 сут, или спектиномицин, 2 г в/м 2 раза в сутки в течение 7 сут
<b>Сифилис</b>			
Первичный и вторичный	<i>Treponema pallidum</i>	Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м однократно, или прокаинабензилпенициллин, 0,6-1,2 млн ед/сут в/м в течение 10 сут	Эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 14 сут, или цефтриаксон, 125 мг/сут в/м в течение 10 сут

Таблица 28.7 (продолжение)

Третичный		Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 нед, или прокаинбензилпенициллин, 0,6-1,2 млн ед/сут в/м в течение 15-20 сут, или бензилпенициллин (при нейросифилисе), 2 млн ед в/в 6 раз в сутки в течение 10 сут	Эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15-30 сут, или цефтриаксон, 1 г/сут в/м или в/в в течение 10-14 сут
<b>Туберкулез</b>			
Первичный легочный	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Вначале - изониазид, 300-600 мг/сут внутрь; этамбутол, 15 мг/кг/сут внутрь; рифампицин, 600 мг/сут внутрь. Если возбудитель чувствителен к этим препаратам - лечение изониазидом и этамбутолом продолжают в течение 9-12 мес	Изониазид с этамбутолом (в прежних дозах) и стрептомицин, 1 г/сут в/м в течение 2 мес
Вторичный легочный		Изониазид, 300-600 мг/сут внутрь; рифампицин, 600 мг/сут внутрь; этамбутол, 15 мг/кг/сут внутрь в течение 9-12 мес	
Внелегочный (в том числе туберкулез половых органов)		Изониазид, 300-600 мг/сут внутрь; рифампицин, 600 мг/сут внутрь; этамбутол, 15 мг/кг/сут внутрь в течение 9-12 мес	
Вагинит	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Клотримазол, 1 влагалищная таблетка (100 мг) на ночь в течение 7 сут	Метронидазол (*б)
	<i>Candida spp.</i>	Клотримазол, 1 влагалищная таблетка на ночь в течение 7 сут	Миконазол, 1 влагалищная свеча (100 мг) на ночь в течение 7 сут
	Вирус простого герпеса	Ацикловир	
Токсоплазмоз	<i>Toxoplasma gondii</i>	Спирамицин, 2-4 г/сут внутрь в течение 1 мес	Пириметамин (*е), 100 мг внутрь однократно, затем 25 мг/сут внутрь в течение 1 мес, и сульфадiazин, 4 г/сут внутрь в течение 1 мес

Таблица 28.7 (окончание)

Заболевание	Возбудитель	Препараты выбора	Препараты резерва
Газовая гангрена	<i>Clostridium perfringens</i>	Бензилпенициллин, 3 млн ед в/в 6 раз в сутки	Хлорамфеникол (*г), 50 мг/кг/сут в/в в 4 приема, обычно показана экстирпация матки
Глубокие микозы	<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	Амфотерицин В, 0,10-0,25 мг/кг/сут в/в, дозу постепенно повышают до 0,75-1,0 мг/кг/сут в/в	Кетоконазол (*д), 200-600 мг/сут внутрь, флюконазол, 100-400 мг/сут внутрь, или итраконазол, 100-400 мг/сут внутрь (*е)

\*а) сульфаниламиды не следует назначать в последние недели беременности из-за риска билирубиновой энцефалопатии у новорожденного;

\*б) метронидазол беременным назначать не рекомендуется из-за риска мутагенного или канцерогенного действия;

\*в) эффективность не доказана;

\*г) при назначении незадолго до родов у новорожденного может развиваться серый синдром;

\*д) есть риск побочного действия, препарат назначают с осторожностью;

\*е) пириметамин в I и во II триместрах оказывает тератогенное действие, ТМП/СМК беременным противопоказан.

— ростом хронических инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными микробами;

— снижением иммунологической реактивности населения, наблюдаемом практически во всех развитых странах (Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, 1995, 2001).

Современным врачам стало ясно, что справиться с ростом инфекционной заболеваемости с помощью одних антибиотиков практически невозможно (А.Г. Хоменко, 1997).

Антибиотик подавляет размножение возбудителя заболевания, но элиминация последнего из организма является результатом деятельности факторов иммунитета. Поэтому на фоне подавленной иммунореактивности действие антибиотиков, а также противогрибковых, противовирусных и других химиотерапев-

тических средств будет неэффективным или мало эффективным.

Назначение препаратов химической или биологической природы, обладающих иммуотропной активностью, при заболеваниях, связанных с нарушениями иммунитета, называется иммунотерапией, сами же препараты можно разделить на четыре большие группы:

- иммуномодуляторы;
- иммунокорректоры;
- иммуностимуляторы;
- иммунодепрессанты.

Как известно, существует 3 основные группы заболеваний иммунной системы: иммунодефициты, аллергические и аутоиммунные процессы.

Любой препарат, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунитета,

помимо эффекта на этот компонент будет оказывать и общее неспецифическое воздействие на всю иммунную систему в целом.

Основным критерием для назначения иммуномодулятора с преимущественным эффектом на фагоцитарную систему является наличие хронического инфекционно-воспалительного процесса.

Иммуномодуляторы типа полиоксидония следует назначать не после и не перед приемом антибиотиков или противовирусных препаратов, а одновременно с ними. По возбудителю наносится «двойной» удар: антибиотик или другое химиотерапевтическое средство снижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток, за счет чего достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма. Следует избегать расхожего утверждения о негативном эффекте всех антибиотиков на иммунную систему. В настоящее время на вооружении у врачей имеется ряд антибиотиков, оказывающих не ингибирующий, а стимулирующий эффект на иммунитет (А. В. Караулов, 1997). При прочих равных условиях именно им врач должен отдавать предпочтение. Р. В. Петровым (1994) было впервые сформулировано понятие «иммунореабилитации», под которой понимается комплекс медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий, направленных на восстановление функциональной активности иммунной системы и здоровья человека (эхинацея, гемалон).

Общие принципы применения иммуномодуляторов у больных с недостаточностью антиинфекционной защиты включают:

1. Иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами.

2. Целесообразным является раннее назначение иммуномодуляторов, с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства.

3. Иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета, можно назначать больным с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, т. е. основанием для назначения препарата является клиника заболевания.

4. Применение иммуномодуляторов целесообразно проводить на фоне иммунологического мониторинга. Этот мониторинг следует проводить вне зависимости от выявления исходных изменений в иммунной системе.

5. Иммуномодуляторы можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, в частности при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания.

6. Наличие понижения какого-либо параметра иммунитета, выявленного при иммунодиагностическом исследовании у практически здорового человека, не обязательно является основанием для назначения ему иммуномодулирующей терапии. (Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, 2001).

## ГЛАВА 29

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Присоединение инфекции во время беременности приводит к гораздо более высокой материнской и неонатальной заболеваемости и смертности, чем другие перинатальные осложнения. Бактериальные инфекции могут также вызывать ряд тяжелых осложнений у плода и беременной женщины. Акушеру

следует попытаться установить характер инфекции при появлении ее симптомов и быстро начать соответствующее лечение. Остается еще много неизученных вопросов относительно инфекций, осложняющих течение беременности; в этой быстро меняющейся области медицины немало споров и нередко тщетные исследования.

### 29.1. Современные подходы к лечению инфекций, передаваемых половым путем, во время беременности

Оценка подходов к лечению беременных женщин.

При оценке любого режима лечения беременных женщин приходится сталкиваться с несколькими проблемами. Во-первых, нас всегда беспокоит, не причинит ли лечение вред плоду. Это очень важное обстоятельство, поэтому прежде чем назначить беременной женщине какой-либо лекарственный препарат, следует убедиться в том, что он ранее эффективно использовался именно для лечения беременных.

Уроки, полученные в результате талидомида и диэтилстильбестрола, постоянно напоминают нам о том, что во время беременности следует принимать только те препараты, польза от которых не вызывает сомнений.

Вторая проблема, которая часто не учитывается, заключается в том, что

при оценке эффективности тех или иных вмешательств во время беременности мы не всегда можем использовать суррогатные маркеры (Брокленхерст П., 2000). Например, лечение гонореи во время беременности направлено на то, чтобы ликвидировать инфекцию и таким образом предотвратить ее последствия, в число которых входят инфицирование новорожденного, послеродовой сепсис у матери и последствия передачи возбудителя половым партнерам.

Во всех проведенных к настоящему моменту рандомизированных исследованиях в качестве критерия ликвидации инфекции использовался показатель «микробиологической излеченности» или отрицательный результат культурального исследования, полученный после окончания лечения. Такой подход предполагает, что «микробиологическая изле-

ченность» свидетельствует о ликвидации возбудителя и об отсутствии риска заболевания новорожденного или матери.

Однако показатель «микробиологической излеченности», очевидно, не является столь надежным критерием эффективности лечения беременных, как это было принято считать. Возможно, более достоверным критерием могло бы служить отсутствие или малое количество эпизодов заболеваний новорожденных и их матерей после родов.

При оценке результатов лечения во время беременности необходимо учитывать показатели выживаемости и состояния здоровья новорожденных.

Таким образом, чтобы подучить достоверную оценку эффективности вмешательства во время беременности, необходимо провести крупномасштабное рандомизированное исследование, которое позволило бы определить их отдаленные и наиболее существенные воздействия на ребенка и мать. Такие исследования дорого стоят и трудоемки, а потому проводятся редко. Следует помнить об этом, оценивая имеющиеся в литературе данные, свидетельствующие о пользе лечения ИППП во время беременности (В. Brocklenhurst, 2000).

#### С и ф и л и с .

Сифилис легко передается от матери ребенку. Показано, что две трети детей, родившихся от неизлеченных инфицированных матерей, заражаются сифилисом, хотя риск вертикальной передачи возбудителя варьирует в зависимости от стадии заболевания у матери. Дети чаще заражаются при первичном и вто-

ричном и реже — при латентном сифилисе у матери. Влияние инфекции на течение беременности и состояние плода и новорожденного может быть различным. Наиболее серьезными осложнениями является мертворождение и гибель новорожденных. Врожденный сифилис может приводить к тяжелым и продолжительным заболеваниям.

Э ф ф е к т и в н ы е р е ж и м ы л е ч е н и я .

В настоящее время идет работа над систематическим Кокрановским обзором антибиотиков, применяемых для лечения беременных женщин, больных сифилисом, но она еще не завершена.

Проведенный поиск показал, что рандомизированные исследования различных режимов антибактериальной терапии при лечении сифилиса во время беременности и не проводились. Однако можно с уверенностью сказать, что лечение сифилиса во время беременности пенициллином предотвращает инфицирование плода в подавляющем большинстве, хотя и не в 100% случаев. Например, режимы лечения беременных женщин пенициллином, применяемые в Великобритании и США, существенно различаются. Для лечения неосложненного сифилиса в Великобритании используют продолжительное введение прокаинпеницилина, а в США — одну инъекцию бензатинпеницилина. Неизвестно, является ли продолжительное лечение, в ходе которого могут возникнуть проблемы с соблюдением режима, более эффективным, чем однократная инъекция.

При лечении сифилиса во время бе-

ременности может развиваться реакция ЯришаГексгеймера у 40% (из 50 беременных), у 13 — сокращения матки, не вызывающие преждевременные роды, и в 12 случаях отмечалась повторяющаяся брадикардия у плода. Клинические последствия этих реакций для плода не изучены.

Кроме пенициллина при лечении сифилиса эффективны и другие антибиотики. В частности, эффективны тетрациклины, но их нельзя назначать во время беременности. Эритромицин также достаточно эффективен при лечении сифилиса, однако он плохо проникает через плаценту и имеются сообщения о развитии врожденного сифилиса, несмотря на адекватное лечение матери этим препаратом. У беременных пациенток с аллергией к пенициллину в Великобритании рекомендуют лечить эритромицином с последующим обследованием и наблюдением за ребенком.

#### Гонорея.

Гонорея во время беременности ассоциируется с преждевременным разрывом плодных оболочек и преждевременными родами, хотя в некоторых случаях эти осложнения могут возникать вне зависимости от того, проводилось или не проводилось лечение антенатальной инфекции. Инфицирование новорожденных *Neisseria gonorrhoeae* может происходить при прохождении через инфицированные половые пути матери во время родов. В некоторых случаях при продолжительном безводном промежутке заражение происходит до родов. Заболевание обычно проявляется как гонококковая офталь-

мия новорожденных. Риск вертикальной передачи возбудителя от инфицированной матери варьирует от 30 до 47%.

После родов у матери гонорея может быть причиной тяжело протекающих поражений органов малого таза — эндометрита или сепсиса.

Эффективные режимы лечения.

Проведен систематический Кокрановский обзор всех рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность антибиотикотерапии генитальной гонококковой инфекции во время беременности. Не проводилось рандомизированных контролируемых исследований эффективности лечения антибиотиками по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Эффективность всех режимов антибиотикотерапии (согласно показателям «микробиологической излеченности») была высокой и варьировала от 89 до 97%. Цефтриаксон или спектиномицин могут успешно использоваться для лечения беременных женщин, страдающих аллергией к пенициллину.

#### Ведение больных.

Для лечения неосложненной гонореи во время беременности по-прежнему рекомендуется использовать пенициллин. Имеются доказательства, что при аллергии к пенициллину препараты выбора, например, спектиномицин, будут не менее эффективны.

#### Хламидиоз.

*Chlamydia trachomatis* может передаваться от матери во время родов и вызывать у новорожденных офтальмию или пневмонит. Риск вертикальной передачи

возбудителя с последующим развитием конъюнктивита составляет 20-50%, а пневмонита — 10-20%. Известны случаи развития послеродового эндометрита у женщин с хламидийной инфекцией. Риск возникновения этого осложнения неизвестен.

Тетрациклины, относящиеся к препаратам выбора при лечении хламидиоза, не могут использоваться во время беременности, поскольку влияют на формирование зубов и костной ткани у плода. В связи с этим для лечения хламидийной инфекции у беременных женщин препаратом первого выбора является эритромицин.

Э ф ф е к т и в н ы е р е ж и м ы л е ч е н и я .

В II рандомизированных исследованиях, опубликованных в систематическом Кокрановском обзоре, анализируется сравнительная эффективность применения эритромицина, амоксициллина, клиндамицина и азитромицина.

Показатель «микробиологической излеченности» у беременных женщин в результате применения всех исследованных антибиотиков составляет около 90%, а в результате применения плацебо — 12%. Амоксициллин может быть даже более эффективным, чем эритромицин в достижении «микробиологической излеченности», хотя различия статистически не достоверны. Амоксициллин реже, чем азитромицин вызывает побочные эффекты и, в частности, также, которые заставляют прекращать лечение.

Беременные женщины лучше переносят азитромицин, чем эритромицин

и поэтому лечение азитромицином более эффективно. Однако невозможно оценить безопасность азитромицина и клиндамицина во время беременности из-за небольшого количества наблюдений. В настоящее время клинический опыт применения этих препаратов для лечения беременных женщин ограничен, и немногочисленные неблагоприятные исходы беременности могут остаться незамеченными. Амоксициллин может приводить к ликвидации хламидийной инфекции у беременных. Длительное наблюдение за группой новорожденных и их матерей, во время беременности лечившихся амоксициллином от генитальной хламидийной инфекции, позволила бы клиницистам перейти к более широкому применению режима лечения. Однако в идеале необходимо проведение крупномасштабного рандомизированного исследования эффективности лечения беременных амоксициллином и эритромицином для предупреждения неонатальной хламидийной инфекции.

Амоксициллин безусловно может использоваться как альтернативный препарат при лечении пациенток, у которых наблюдается непереносимость эритромицина. Если у беременной женщины регистрируется непереносимость эритромицина и амоксициллина, или назначение этих препаратов противопоказано, то для лечения хламидиоза можно применять клиндамицин или азитромицин.

Т р и х о м о н и а з .

До последнего времени не существовало данных о том, что инфекция, вызванная *Trichomonas vaginalis*, может

приводить к неблагоприятным исходам беременности. Трихомониаз ассоциируется с преждевременными родами и низкой массой тела новорожденных. Повышение риска было незначительным.

Эффективные режимы лечения.

Проведено только одно рандомизированное исследование, в котором участвовало 208 беременных женщин с трихомониазом. В нем сравнивались эффективность однократного приема 2 г метронидазола и плацебо. «Микробиологическая излеченность» была достигнута в 93 % случаев после метронидазола и в 33 % случаев после приема плацебо. Не обнаружено влияния лечения на массу тела новорожденных или гестационного возраста к моменту родов. В настоящее время проводится большое рандомизированное исследование, в котором оценивается влияние скрининга и лечения инфекции, вызванной *T. vaginalis*, на исход беременности (P. Brocklenhurst, 2000).

Ведение больных.

Метронидазол не был рекомендован для применения во время беременности, поскольку было показано, что этот препарат обладает мутагенным действием *in vitro* и вызывает образование опухолей у животных. Оказалось, что, несмотря на это, в тех случаях, когда нет возможности применить альтернативные антибиотики, метронидазол широко используется для лечения различных инфекций у беременных женщин. Систематический обзор литературных данных не выявил какой-либо ассоциации между лечением метронидазолом во время беремен-

ности и аномалиями у плода. Тем не менее, при лечении трихомониаза в первом триместре беременности рекомендуется воздержаться от использования метронидазола.

Необходимы рандомизированные исследования для того, чтобы определить, эффективно ли местное применение (лечение) трихомониаза у беременных женщин. Это может быть особенно полезным, если проводимые в настоящее время испытания покажут благоприятное воздействие системной терапии на исходы беременности.

Бактериальный вагиноз.

Бактериальный вагиноз, хотя и не относится к ИППП, но врачам приходится часто сталкиваться с бактериальным вагинозом.

В последнее время активно обсуждается вопрос о связи бактериального вагиноза и преждевременных родов.

Распространенность бактериального вагиноза среди беременных женщин может достигать 20 %. Этот показатель зависит от того, как часто в популяции проводится скрининг этой инфекции. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. При естественном течении инфекции может происходить спонтанное излечение, однако в большинстве случаев бактериальный вагиноз, обнаруженный на ранних сроках беременности, продолжает выявляться и на поздних сроках.

В настоящее время получены убедительные данные существования связи бактериального вагиноза с неблагоприятными исходами беременности и, в час-

тности, с повышенным риском преждевременных родов.

Эффективные режимы лечения.

Опубликован систематический Кокрановский обзор, в котором представлены результаты лечения бактериального вагиноза во время беременности. Продемонстрирована высокая эффективность антибиотиков при лечении бактериального вагиноза во время беременности. Согласно результатам 4 контролируемых рандомизированных исследований, отношение шансов для преждевременных родов в период до 37 недель беременности составляло 0,78 (35 %, доверительный интервал 0,60-1,02) при назначении любого из исследованных режимов лечения по сравнению с отсутствием лечения или плацебо. Данные о том, что лечение бактериального вагиноза снижает риск преждевременных родов до 34 или 32 недель беременности, недостаточно. Также показано, что лечение бактериального вагиноза во время беременности не снижает частоту случаев рождения детей с низкой массой тела.

Сравнительный анализ системного и местного применения антибиотиков показывает, что интравагинальное введение препаратов не оказывает влияния на частоту преждевременных родов (до 37 и до 32 недель беременности) и массу тела при рождении. В то же время, пероральный прием антибиотиков снижает риск преждевременного разрыва плодных оболочек, родов до 37 недель беременности и низкой массы тела при рождении. Не имеется данных о влиянии систем-

ной терапии на частоту родов до 34 или до 32 недель беременности. Применение антибиотиков у женщин, в анамнезе которых зафиксированы преждевременные роды, ассоциируется с уменьшением риска преждевременного разрыва плодных оболочек, родов до 37 недель беременности (относительный риск 0,37, 95 % доверительный интервал 0,23-0,69) и рождения детей с низкой массой тела. В этой группе женщин также не отмечено влияния лечения на частоту родов до 34 или до 32 недель беременности. Побочные реакции отмечались редко (в целом 4 % случаев) и не являлись причиной прерывания лечения.

Ведение больных.

В настоящее время имеется достаточное количество доказательств того, что бактериальный вагиноз ассоциируется с неблагоприятными исходами беременности и, в частности, с повышенным риском преждевременных родов. Бактериальный вагиноз может являться непосредственной причиной преждевременных родов. Однако результаты лечения бактериального вагиноза во время беременности не очень обнадеживают. Имеются данные о том, что выявление и лечение беременных женщин с бессимптомным бактериальным вагинозом и наличием преждевременных родов в анамнезе может снизить риск преждевременных родов.

Таким образом, мы пока не располагаем убедительными доказательствами, что скрининг и лечение всех беременных женщин с бактериальным вагинозом

окажет определенное влияние на частоту последующих преждевременных родов. Поэтому в настоящее время нет серьез-

ных оснований для проведения скрининга на бактериальный вагиноз во время беременности.

## 29.2. Бактериальный вагиноз

Можно ли считать бактериальный вагиноз инфекцией, передаваемой половым путем, является спорным. Кроме того, ограниченные знания о микрофлоре влагалища и патологических реакциях влагалища у женщин с БВ очевидно не способствовали интересу исследователей к вопросу о возможности передачи ВИЧ в условиях БВ. Повышение возможности передачи ВИЧ рассматривалось в основном при наличии ИППП, которые вызывают повреждения слизистых и/или кожи, образование воспалительного экссудата или кровотечения. Для БВ такие изменения во влагалище не характерны.

Со временем становилось более понятно, как БВ может повышать чувствительность к ВИЧ-инфекции. В норме влагалище колонизируется различными видами *Lactobacillus*. Лактобактерии продуцируют молочную кислоту, которая поддерживает низкий pH влагалища и подавляет рост многих микроорганизмов, включая микроорганизмы, ассоциированные с БВ. Кроме того, некоторые лактобактерии, в частности те, которые «защищают» от развития БВ, продуцируют перекись водорода, токсичную для некоторых микроорганизмов, включая ВИЧ (Klebanoff, Coombs, 1991). БВ харак-

теризуется отсутствием лактобактерий и, следовательно, повышенным pH. Низкий pH влагалища может подавлять активацию лимфоцитов CD4 и, следовательно, уменьшать количество клеток-мишеней для ВИЧ во влагалище, и, наоборот, повышенный pH может делать влагалище более подходящей средой для выживания и адгезии ВИЧ. Также показано, что БВ увеличивает уровень интерлейкина 10 во влагалище, что способствует повышению чувствительности макрофагов к ВИЧ (Cohen и соавт., 1999). Кроме того, было обнаружено, что термостабильный белок *Gardnerella vaginalis* увеличивает продукцию ВИЧ ВИЧ-инфицированными клетками в 77 раз (Hashemi и соавт., 1999) и что *Mycoplasma hominis* является наиболее важным индуктором экспрессии ВИЧ-1 среди некоторых изученных видов бактерий и грибов, обитающих во влагалище (AlHarthi и соавт., 1999), эти находки могут иметь определенное клиническое значение.

Чаще всего для лечения БВ используется однократная доза (2 г) метронидазола. Эффективность такой терапии составляет только 84 % через неделю после ее окончания и 62 %, когда излеченность оценивается через 3-4 недели (Joesoef и

соавт., 1999). Существует альтернативное лечение, как пероральное, так и местное, однако это предполагает использование длительных курсов. Хотя такие длительные курсы лечения (включая метронидазол) более эффективны, чем однократный прием 2 г метронидазола и их эффективность часто превышает 90% (Joeseof и соавт., 1995), ограниченное использование такого лечения в мировом масштабе, а также высокая стоимость, неудобство для пациента и нередко низкая комплаентность свидетельствует не в пользу такого лечения. Кроме того, при проведении программ, включающих массовое лечение БВ в популяциях с высоким уровнем распространенности этого заболевания, необходим мониторинг антибиотикоустойчивости не только у микроорганизмов, характерных для БВ (для того, чтобы удостовериться в том, что препараты продолжают оставаться эффективными), но в идеале, и других микроорганизмов.

Возможности профилактики БВ ограничены. Почему у женщины БВ развивается и повторяется снова и снова, неизвестно, а выявленные факторы риска, например, несколько половых партнеров или новый половой партнер, как правило, нелегко модифицировать. Замещение измененной при БВ микрофлоры продуцирующими перекись водорода лактобактериями кажется многообещающим, но требует дальнейших исследований. Внутривлагалищные микробициды, содержащие ноноксинол-9, которые могли бы использоваться против возбудителей ИППП, включая ВИЧ, также активны против микроорганизмов, ха-

рактерных для БВ, однако данные по клиническому использованию ноноксинола-9 для профилактики БВ противоречивы. Важно отметить, что после использования ноноксинола-9 количество лактобактерий может временно уменьшаться, и влияние длительного применения таких агентов нуждается в дальнейшей оценке (Watts и соавт., 1999).

Данные, касающиеся ассоциации БВ и ВИЧ-инфекции, показали, что БВ является важным фактором риска ВИЧ-инфекции.

Лечением бактериального вагиноза у беременных антибиотиками достигалась высокая микробиологическая излеченность. При этом выявлена тенденция к уменьшению количества преждевременных родов до 37-й недели гестации. Эта тенденция была более отчетлива в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе. В то же время, не рекомендуется проводить скрининг на бактериальный вагиноз и лечение всех беременных женщин для предотвращения преждевременных родов и их последствий. Возможно, что в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе выявление и лечение бактериального вагиноза на ранних сроках беременности может предотвратить эту патологию в будущем.

При бактериальном вагинозе приблизительно 50% больных не имеют симптомов. Выделения — рыбный запах. При этом выделения представляются жидкими, гомогенного характера, белого цвета, покрывающие стенки и преддверие влагалища.

Таблица 29.1

**Данные микроскопии  
отделяемого влагалища**

<b>Бактериальный вагиноз</b>	
рН влагалища	>4,5
Микроскопия влажного препарата влагалищных выделений, полученных с латеральной стенки влагалища и разведенного в физиологическом растворе	Ключевые клетки
Микроскопия выделений, полученных с латеральной стенки влагалища, в мазке, окрашенном по Граму.	См. критерии Nugent
Тест на запах — появление рыбного запаха после добавления щелочи (10%ный раствор КОН).	Положительный

Бактериальный вагиноз является самой распространенной причиной необычных выделений из влагалища у женщин детородного возраста. Это заболевание характеризуется чрезмерным ростом во влагалище преимущественно анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.), что приводит к замещению влагалищных лактобактерий и повышению рН влагалища (Нау, 1999). Бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем. Он может развиваться и рецидивировать независимо от сексуальной активности женщины.

**Лабораторное исследование.**

Диагностика основывается на результатах лабораторных исследований: обра-

зец влагалищных выделений берется тампоном со стенки влагалища (см. таблицу 29.1). Тип материала, из которого сделан тампон, не имеет значения. Прямую микроскопию образца можно провести сразу же, «на месте».

Критерии для постановки диагноза бактериального вагиноза (БВ).

Критерии Amsel и соавт. (1983), необходимо наличие трех из следующих критериев:

1. Жидкие, беловато-серые гомогенные выделения (иногда пенистые);
2. рН влагалищных выделений >4,5;
3. Появление рыбного запаха после добавления щелочи (1% или 5%ный раствор КОН) («тест на запах»);
4. Обнаружение ключевых клеток при прямой микроскопии.

Критерии Nugent и соавт. (1991): альтернативой является использование влагалищного мазка, окрашенного по Граму. Это позволяет оценить относительное содержание бактериальных морфотипов по шкале от 0 до 10: <4 баллов — норма, от 4 до 6 — промежуточный тип микрофлоры, >6 — БВ.

Показания для лечения БВ.

1. Наличие симптомов.
2. Положительные результаты прямой микроскопии при наличии симптомов и без них у некоторых беременных женщин (в анамнезе которых преждевременные роды или выкидыши во втором триместре беременности без установленной причины).
3. Женщины, подвергающиеся некоторым хирургическим процедурам.

4. Необязательно проводить лечение при положительных результатах прямой микроскопии у женщин без симптомов. Однако после проведенного лечения у них могут наблюдаться положительные изменения характера выделений.

Трихомониаз и бактериальный вагиноз.

Рекомендованные схемы лечения.

1. Метронидазол, 400-500 мг перорально, 2 раза в день в течение 5-7 дней (первый выбор), или

2. Метронидазол, 2 г перорально, однократно.

Безопасность метронидазола не установлена, хотя опубликованные данные не подтверждают связи между приемом этого препарата и повышением тератогенного риска. Метронидазол может использоваться на всех сроках беременности и в период грудного вскармливания, однако в этих случаях лучше избегать схем с использованием высоких доз препарата.

Бактериальный вагиноз и кандидоз.

Рутинный скрининг и лечение партнера или партнеров больной женщины не проводится.

Последующее наблюдение.

Последующее наблюдение проводится только у женщин с персистирующими симптомами. Если во время беременности лечение проводится с целью уменьшения риска преждевременных родов, необходимо провести повторное исследование через 1 месяц и при рецидиве пролечить еще раз (Нау, 1999).

Не рекомендуется проводить скрининг на бактериальный вагиноз и лече-

ние всех беременных женщин для предотвращения преждевременных родов и их последствий. Возможно, что в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе и лечение бактериального вагиноза на ранних сроках беременности может предотвратить эту патологию в будущем (Brocklenhurst и соавт., 2000). В то же время показано, что бактериальный вагиноз на сроках беременности до 10 нед не может служить прогностическим маркером выкидышей в период с 10 до 16 нед беременности, но ассоциируется с выкидышами на сроках от 13 до 16 нед беременности (Нау и соавт., 2001).

В современных условиях важное значение имеет профилактика преждевременных родов с помощью определения рН и лечения бактериального вагиноза. На протяжении последних 10 лет известный немецкий ученый, основатель перинатальной медицины Е. Залинг (E. Saling и соавт., 1991-2001) изучают роль своевременной диагностики и лечения бактериального вагиноза (БВ) во время беременности в профилактике преждевременных родов. Диагностику проводили сами беременные женщины (381 беременная), каждые 3 дня определяли рН влагалищного отделяемого с помощью специальных перчаток (Selfcare, Oberhachigen). Повышенные значения рН (>4,4) были обнаружены у 73 (из 381) женщин. 58 из них были пролечены путем внутривлагалищного введения лактобактерий, 24 женщинам с подтвержденным диагнозом БВ дополнительно вводили во влагалище крем, содержащий клиндамицин. Частота преждевременных родов и

в контроле (2341) составили 8,1 и 12,3% соответственно. Роды на 33-й нед беременности или раньше были зарегистрированы у 0,3 и 3,3% женщин обеих групп. Преждевременный разрыв плодных оболочек отмечался у 22,8 и 30,8% женщин соответственно.

Таким образом, самостоятельное определение беременными женщинами рН влагалищного отделяемого, проводимое через короткие промежутки времени, позволяет своевременно выявить пациенток, входящих в группу риска преждевременных родов. Своевременное лечение БВ, по-видимому, снижает частоту преждевременных родов и особенно родов на 32-й нед беременности или раньше (Ноуме и соавт., 2001; Sturm и соавт., 2001).

### 1. Бактериальный вагиноз.

Комплексная оценка видового состава микрофлоры влагалища при различных патологических состояниях позволила выделить из группы неспецифических вагинитов новую нозологическую форму «бактериальный вагиноз». Каждая 5-я гинекологическая больная страдает бактериальным вагинозом. У 50-70% больных бактериальным вагинозом через 6-10 месяцев, несмотря на лечение, наступает рецидив заболевания.

Замена окончания «ит» (в слове «вагинит») на «оз» («вагиноз») связана с тем, что в отличие от вагинита при вагинозе нет воспалительной реакции ни по данным клиники, ни морфологии стенок влагалища и увеличения числа лейкоцитов в вагинальном отделяемом.

Бактериальный вагиноз в общей гинекологической практике наблюдает-

ся у 15-23% в странах Европы и США. Среди беременных женщин бактериальный вагиноз наблюдается у 10-26%. Бактериальный вагиноз приводит к ряду осложнений при беременности, в частности, к преждевременным родам, родовому излитию околоплодных вод в 2,6-3,8 раза чаще, чем без бактериального вагиноза. Локализованные гнойно-септические осложнения (чаще всего эндометрит) наблюдаются в 2,2-5,8 раза чаще. Кроме того, бактериальный вагиноз тесно связан с неопластическими процессами шейки матки. Основной целью лечения является восстановление нормальной экосистемы влагалища:

- устранить бактериальный вагиноз путем ликвидации облигатно анаэробного компонента микрофлоры влагалища;
- восстановить лактофлору;
- профилактика суперинфекции, т. е. роста других потенциальных возбудителей

из группы условнопатогенных микроорганизмов: энтеробактерий, грибов и др.

### Лечение.

В гинекологической практике: сочетание метронидазола и клиндамицина. Метронидазол назначается по 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней. Клиндамицин назначают по 300-450 мг 2 раза в день в течение 7 дней в капсулах внутрь.

Равноценное лечение путем местного применения крема и геля: 2% клиндамицинофосфат (далацин) по 1 дозе (1 аппликатор) на ночь. Курс лечения — 7 влагалищных аппликаций.

0,75 % гель метронидазола 1-2 раза в день. Курс лечения — 5 дней. Свечи и таблетки вагинальные назначают по 1 шт. (500 мг) на ночь.

Лечение при беременности:

1. С целью профилактики преждевременных родов у беременных с бактериальным вагинозом при сроке беременности меньше 22 недель беременности, который выявляется у 32,5 % беременных женщин, а также при сочетании бактериального вагиноза и трихомониаза, который дает высокий риск угрозы прерывания беременности (28%), а также и родового излития околоплодных вод, необходимо назначать внутрь клиндамицин в дозе 300 мг 2 раза в день в течение 7 дней, исключая I триместр беременности. Эффективность лечения 94%. Однако у 50 % беременных при данном лечении отмечается лишь уменьшение бактериального вагиноза, поэтому необходимы повторные курсы с интервалом 1 месяц. Проводится контроль вагинального секрета ( $pH > 4,5$  путем полоски pH-метра, наличие триметиламина, бактериальных клеток «clue cells» и наличие тонкого вагинального секрета), что указывает на рецидив бактериального вагиноза).

2. Лечение бактериального вагиноза при беременности: метронидазол — 250 мг 3 раза в день внутрь в течение 7 дней; эритромицин — 250 мг 4 раза в день внутрь в течение 14 дней. Повторяют через 2-4 недели после лечения тесты на бактериальный вагиноз и осуществляют повторный курс лечения в тех же дозах. Среди наиболее частых осложнений проведенного лечения отмечается кандидозный вульво-

вагинит (6-16%) — назначается нистатин по 250000 ЕД 6 раз в сутки внутрь (вне беременности назначают вагинальные таблетки утром и вечером или вагинальные свечи), а также дифлюкан по 150 мг одновременно с началом местного лечения у небеременных женщин. Применение аугментина является спорным.

Вне беременности назначают 2,0 метронидазола однократно с 85 % эффективностью, которая не отличается от 6-7 дневных курсов лечения метронидазолом. При бактериальном вагинозе неэффективным является применение полижинакса, эритромицина, ампициллина, тетрациклина, полимиксина, геля уксусной кислоты и любые орошения влагалища (вне беременности). Длительное этиотропное лечение требует включения биопрепаратов — эубиотиков, для стимуляции эндогенной лактофлоры, ибо при бактериальном вагинозе относительное уменьшение количества вагинальных лактобацилл — один из характерных симптомов этого синдрома. Применяют лактобактерин, бифидумбактерин, лактогин, /капсула/день, внутрь, альфаальфа. Мы предпочитаем назначение ацидофилуса по 2 капсулы 3 раза в день в течение 2-3 недель. Важно учитывать, что препараты молочнокислых бактерий следует назначать только при отсутствии дрожжеподобных грибов в содержимом влагалища. В противном случае это может вызвать обострение кандидозного вагинита. В то же время ацидофилус эффективен при инфекциях типа кандиды.

Бактериальный вагиноз при беременности требует дальнейшего изучения.

### 29.3. Уреаплазменная инфекция при беременности

*Ureaplasma urealyticum* впервые была выделена у мужчины, страдавшего негемококковым уретритом. Эти микроорганизмы, известные ранее как Т-микоплазмы, или Т-штаммы микоплазм, получили свое название ввиду очень малых размеров их колоний. В настоящее время выделено 10 серотипов уреаплазм. Уреаплазмы часто обнаруживаются в половых путях мужчин и женщин. У новорожденных колонизация половых путей уреаплазмами происходит во время родов; они гораздо реже встречаются у детей, родоразрешенных операцией кесарева сечения. Уреаплазмы недолго сохраняются в половых путях ребенка, и в большинстве случаев дети свободны от них. У взрослых заражение может происходить при половых сношениях, его вероятность повышается с увеличением числа половых партнеров. Чаще выделяется у лиц с низким социально-экономическим статусом и превалирование уреаплазменной инфекции в половых путях снижается после наступления менопаузы.

Уреаплазменная инфекция не является определяющим фактором в этиологии бесплодия и данные микроорганизмы представляют лишь один из многих факторов бесплодия. Необходимы дальнейшие исследования влияния уреаплазм на специфические аспекты фертильности человека.

Выявлена связь между уреаплазменной инфекцией и самопроизвольным абортom. Выделены уреаплазмы в культуре из децидуальной оболочки, хорио-

на и амниона после спонтанного аборта, что указывает в определенной степени на причинную роль этого организма. Частота колонизации уреаплазмами половых путей гораздо выше в группе женщин, страдающих привычными самопроизвольными абортomи, чем у тех, кто успешно донашивает беременность. Однако не ясно, включают ли уреаплазмы в патогенетический механизм, приводящий к самопроизвольному абортomу, или же микроорганизмы внедряются в полость матки после гибели плода. Имеются данные, указывающие о существовании истинной инфекции уреаплазмами во время беременности у матери и плода, серотипы 4, 6, 8 (из 10) уреаплазм более патогенны, чем другие. Пока не совсем ясно, с помощью каких механизмов уреаплазмы реализуют свой патогенный эффект: а) прямое инфицирование уреаплазмами; б) уреаплазмы способны вызвать хромосомные абберации в зиготе с последующим ее отторжением; в) уреаплазмы могут вызывать субклиническое воспаление эндометрия и существует связь между положительными культурами из шейки матки и мочи и гистологией эндометрия. Отсутствие клинических признаков эндометрита можно объяснить низкой патогенностью этих микроорганизмов. Возможно, их перенос осуществляется сперматозоидами. В современных исследованиях установлено, что колонизация в хориоамнионе уреаплазмы при наличии целого плодного пузыря является четким маркером развития в последующем эндометрита,

если производится операция кесарева сечения.

**Ведение больных и лечение.**

Уреаплазмы довольно часто колонизируют шейку матки у здоровых беременных женщин, поэтому нецелесообразно проводить массовые пренатальные культуральные исследования с целью выявления уреаплазм. Нет необходимости и в профилактическом лечении супружеских пар, имеющих в анамнезе один самопроизвольный аборт. Однако, если таких абортотворцев два или более, следует провести культуральные исследования мазков из шейки матки, эндометрия, спермы и посев мочи. Если какая-либо из культур оказывается положительной на уреаплазмы, то обоим супругам назначают 10-дневный курс лечения доксициклином. В течение курса необходимо предохраняться от беременности, ибо этот антибиотик оказывает вредное влияние на эмбрион. Доксициклин назначают по 100 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч внутрь. Культуральные исследования необходимо повторить через месяц после окончания лечения. Лечение продолжается до полного излечения, хотя это не всегда

просто. Если первый цикл лечения не дал положительного результата, следует определить чувствительность возбудителя; приблизительно в 10% случаев наблюдается резистентность штамма уреаплазм к тетрациклину. В соответствии с полученными результатами выбирают альтернативный антибиотик.

Беременным с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, многоводие, бесплодие, гестоз, внутриутробная задержка развития плода с последующим мертворождением) показано обследование на выявление уреаплазм. Выявлены неблагоприятные исходы для плода и новорожденного при инфицированности уреаплазмами.

При выявлении у беременных в моче или в шейке матки уреаплазм показано лечение эритромицином, которое следует начинать при сроке беременности 12 недель и более.

Эритромицин назначается по 250 мг 4 раза в день в течение 7 дней. Через месяц повторяют лабораторные тесты на выявление уреаплазм и при их наличии повторяют курс лечения, назначают также эхинацею, энфиду, флю-ган (Сантегра).

#### 29.4. Инфекции мочевыделительного тракта

У 3-8% беременных женщин обнаруживается значительное количество бактерий в моче (бактериурия), как правило, без каких-либо симптомов, при этом у 15-43% нелеченных женщин с бессимп-

томной бактериурией развивается симптомный воспалительный процесс мочевого пузыря или почек (острый цистит или пиелонефрит). Острый цистит и острый пиелонефрит обнаруживаются прибли-

зительно у 1% всех беременных женщин. Таким образом, инфекция мочевыделительного тракта является одной из наиболее обычных медицинских осложнений беременности.

Посев на культуру и подсчет колоний однократно взятого образца является в настоящее время наилучшим из доступных способов скрининга на бактериурию.

Распознавание и лечение бессимптомной бактериурии при беременности приводит к существенному снижению риска острого пиелонефрита и его непосредственных последствий как для матери, так и для плода. Это проявляется в снижении частоты преждевременных родов в результате лечения бактериурии. Лечение бактериурии антибиотиками может также способствовать подавлению микроорганизмов в шейке матки и во влагалище.

Есть основание считать, что сульфаниламиды, нитрофурантоит, ампициллин и первое поколение цефалоспоринов являются одинаково эффективными при лечении бессимптомной бактериурии, если чувствительность бактерий к препаратам известна.

Клинически проявляющаяся инфекция.

Цистит, как правило, характеризуется расстройством мочеиспускания, частыми и настойчивыми позывами к мочеиспусканию, а иногда и недержанием мочи. Иногда появляются головная боль, субфебрильная температура и другие признаки общего заболевания. При исследовании мочи обычно обнаруживают лей-

коциты и бактерии, иногда эритроциты.

При пиелонефрите поражаются лоханки, чашечки и паренхима почек. Клиническая диагностика пиелонефрита основывается на наличии лихорадки, болей в пояснице и дизурических явлений, а также на положительном результате посева на культуру.

Женщин с такими симптомами необходимо госпитализировать и начинать адекватную терапию антибиотиками после определения чувствительности микробов на основании посевов крови и мочи. Ампициллин или препараты первого поколения цефалоспоринов считаются адекватными для начального лечения, если источником заражения предположительно является *Escherichia coli*.

Если предполагается резистентность к антибиотикам или заболевание очень тяжелое, необходима комбинированная терапия аминогликозидами и ампициллином.

После случая острого пиелонефрита женщину следует причислить к группе повышенного риска рецидива и хронической инфекции.

Влияние на состояние плода.

Имеется множество противоречивых работ о влиянии инфекции мочевых путей матери на плод. Частота преждевременных родов была значительно выше у женщин с бактериурией, чем при отсутствии инфекции мочевых путей. Кроме того, перинатальная смертность, связанная с 8 наиболее частыми нарушениями плаценты или плода, была существенно выше у женщин с инфекцией мочевых путей. Все смертельные исходы имели

место у больных, у которых инфекция мочевых путей развилась в пределах 15 дней до наступления родов. Самый высокий уровень смертности отмечен при сочетании инфекции мочевых путей у матери с гипертензией и ацетонурией (при анализе данных у 53000 матерей). Только одно из нарушений — задержка роста плаценты, значительно чаще было зарегистрировано при беременности, осложненной бактериурией.

При наличии инфекции мочевых путей у матери, у ребенка установлены следующие изменения: низкая масса тела при рождении, мертворождение, резус-несовместимость, инфекция глаз и нарушение двигательной активности к возрасту 8 мес. Кроме того, ряд авторов отстаивают связь между инфекцией мочевых путей с недонашиванием и развитием гестоза, другие — не находят достоверной связи.

В е д е н и е .

Б е с с и м п т о м н а я   б а к т е р и -  
у р и я   и   ц и с т и т .

1. У всех женщин при первом обращении к врачу должно быть проведено скрининг-обследование с целью выявления бактериурии.

2. Для лечения начальной инфекции применяют сульфаниламидные препараты, ампициллин, цефалоспорины или фурадонин. Лечение должно продолжаться в течение 7-10 дней.

Сульфаниламиды могут усилить гипербилирубинемию в неонатальном периоде у тех детей, матери которых принимали препараты перед родами. Механизм их действия связан с конку-

ренцией за белок, связывающий билирубин, и, возможно, с непосредственным влиянием на глюкуронилтрансферазу. Сульфаниламидные препараты могут быть заменены ампициллином при отсутствии у женщин аллергических реакций. Цефалоспорины достигают высокой концентрации в мочевых путях и могут использоваться в тех случаях, когда это показано в соответствии с результатами исследования чувствительности к антибиотикам.

Фурадонин также эффективен при лечении первичной инфекции, однако он может усилить гемолиз у женщин с дефицитом Г6-ФД. Во время беременности лучше избегать назначения препаратов тетрациклинового ряда, они могут вызывать изменение цвета молочных зубов у детей раннего возраста. Кроме того, не следует назначать тетрациклин беременным с нарушенной функцией почек, поскольку при данном состоянии его концентрация может достигнуть такого уровня, который оказывает токсическое действие на печень. Лечение бактримом во время беременности имеет определенные противопоказания; он обладает тератогенным эффектом у крыс (в основном вызывает расщепление твердого неба), хотя в ограниченных исследованиях такого действия при применении его у беременных женщин не зарегистрировано.

3. После лечения необходимо сделать повторные посевы, чтобы убедиться в его эффективности. Затем культуральное исследование должно быть проведено повторно с интервалом в 6 нед для своевременного выявления реинфекции.

Наиболее часто встречаются инфекции почек и нижних отделов мочевыводящих путей.

3.1. Бессимптомная бактериурия.

Бессимптомная бактериурия представляет такое состояние, когда значительное количество вирулентных микроорганизмов находится в моче женщины без каких-либо симптомов инфекции мочевых путей. Значительным считается число колоний 100000 или более в 1 мл мочи, взятой с помощью катетера. Частота бессимптомной бактериурии составляет 2-3% в группе женщин с высоким и 7-8% — с низким уровнем жизни. Явная инфекция мочевых путей возникает во время беременности только у 1-2% женщин без бессимптомной бактериурии. При ее наличии примерно у 25% женщин развивается острая инфекция, часто пиелонефрит, если не проводится своевременное лечение. Антибактериальная терапия, направленная на устранение бессимптомно протекающей инфекции, снижает частоту пиелонефрита до 1-3%. Наиболее часто возбудителем является кишечная палочка, выявленная у 73% больных, 24% других патогенных микроорганизмов составили *Klebsiella* и *Enterobacter*, остальные 3% — протей. Иногда возбудителем инфекции мочевых путей у беременных бывает гемолитический стрептококк группы А и В.

Важно отметить, что кратковременная противомикробная терапия при бессимптомной бактериурии столь же эффективна, как и продолжительное лечение антибиотиками.

В е д е н и е .

1. У всех женщин при первом обращении к врачу должно быть проведено скрининг-обследование с целью выявления бактериурии.

а) исследование мочи: критерием инфекции мочевых путей является присутствие как минимум  $10^5$  колониобразующих единиц (КОЕ) бактерий в 1 мл свежей мочи; этот критерий является определяющим. Исследуют свежую мочу. Если нет возможности сразу провести исследование, то мочу можно хранить максимум 24 ч в холодильнике при температуре не выше  $10^{\circ}\text{C}$ . Когда моча хранится при комнатной температуре более 2 ч, вероятность ложноотрицательного результата исследования осадка становится слишком большой вследствие лейкоцитоллиза, через 24 ч нитритный тест становится ложноположительным вследствие бактериального роста. Катетеризация и супрапубикальная пункция показаны лишь в тех случаях, когда этого требует чистота и точность диагностики. В практике акушера-гинеколога такая необходимость возникает крайне редко.

О с а д о к . 10 мл мочи центрифугируют в течение 3-5 мин при скорости вращения 2000 об/мин. Проводят микроскопическое исследование мокрого неокрашенного препарата при 400-кратном увеличении. Обнаружение как минимум 20 бактерий в поле зрения является положительным результатом, подтверждающим диагноз инфекции мочевых путей. Часто также обнаруживаются лейкоциты; это является признаком воспаления.

Результат положителен, если в поле зрения имеется как минимум 5 лейкоцитов; это подтверждает диагноз. Таким образом, начинать следует с микроскопического исследования осадка, а затем, при необходимости выполнять нитритный тест.

**Нитритный тест.** Белую тест-полоску погружают в мочу, при этом желательно, чтобы последняя находилась в моче как минимум 4 ч. При наличии нитритов в течение 30 с появляется окрашивание, которое может варьировать от бледнорозового до красно-сиреневого. Любое окрашивание является положительным результатом.

**Лечение.** Для лечения начальной инфекции применяют сульфаниламидные препараты, ампициллин, цефалоспорины или фурадонин. Лечение должно продолжаться в течение 7-10 дней.

Сульфаниламиды могут усилить гипербилирубинемия в неонатальном периоде у тех детей, матери которых принимали препараты перед родами. Механизм их действия связан с конкуренцией за белок, связывающий билирубин, и, возможно, с непосредственным влиянием на глюкуронилтрансферазу. Сульфаниламидные препараты могут быть заменены ампициллином при отсутствии у женщин аллергических реакций. Ампициллин назначают в виде таблеток, капсул, суспензии для приема внутрь в дозе 250 мг каждые 6 ч 4 раза в день в течение 7-10 дней.

Цефалоспорины достигают высокой концентрации в мочевых путях и могут использоваться в тех случаях, когда это

показано в соответствии с результатами исследования чувствительности к антибиотикам.

Важно отметить два положения: 1) преимуществом лечения сульфаниламидами является его низкая стоимость, однако необходимо считаться с тем, что некоторые микроорганизмы, главным образом *E. coli*, проявляют резистентность к препаратам этой группы; 2) в течение последних десяти лет произошло значительное увеличение количества бактериальных штаммов, продуцирующих ферменты группы беталактамазы. Эти ферменты разрушают структурную целостность многих пенициллинов и цефалоспоринов, инактивируя их до того, как они смогут оказать терапевтическое действие.

Фурадонин также эффективен при лечении первичной инфекции, однако он может усилить гемолиз у женщин с дефицитом Г-6-ФД. Фурадонин необходимо назначать по 100 мг 2 раза в день. Курс лечения 5-7 дней. Препарат назначают после еды, запивая молоком. Фурагин назначают после еды по 0,1 г 3 раза в день. Фурагин в виде капсул (после еды) принимают по 0,1 г 3 раза в день. Курс лечения 5-7 дней.

5-НОК (нитроксалин) назначают по 0,1 г 4 раза в день внутрь. Курс лечения 2 недели. При необходимости назначают повторно с 2-недельным перерывом.

Во время беременности лучше избегать назначения препаратов тетрациклинового ряда, они могут вызывать изменение цвета молочных зубов у детей раннего возраста. Кроме того, не следует

назначать тетрациклин беременным с нарушением функции почек, поскольку при данном состоянии его концентрация может достигнуть такого уровня, который оказывает токсическое действие на печень. Мы отдаем предпочтение назначению беременным женщинам амоксициллина 3 раза в день по 375 мг на протяжении 3-7 дней.

После лечения всегда выполняют контрольное исследование мочи; при положительном результате всегда проводят посев. После выздоровления в течение всего периода беременности ежемесячно исследуют мочу с целью выявления признаков инфекции; рекомендуется полуквантитативный посев. Если при контроле обнаруживают инфекцию, то вновь назначают лечение. В этом случае целесообразно назначить аугментин, одним из его компонентов является клавулановая кислота, беталактазная структура с очень слабой антибактериальной активностью. Однако клавулановая кислота является мощным ингибитором многих клинически значимых бактериальных беталактамаз. Это действие защищает другой компонент, амоксициллин, от разрушения, позволяя ему проникнуть в бактериальную клетку и уничтожить ее. Нами применяется аугментин (амоксициллин, усиленный клавуланатом) 3 г однократно или 750 мг 3 раза ежедневно в течение 4-5 дней.

Родильницам, у которых в течение 4-й нед у 20% сохраняется бессимптомная бактериурия необходимо применять лечение амоксициллином внутрь в дозе 750 мг в течение 10 дней или 1,5 г в те-

чение 3 дней. Эффективность — 98%. Необходимо отметить, что трехдневные курсы лучше однодневных, так как в последнем случае велика вероятность рецидива, однако однодневное лечение имеет свои преимущества. Контроль не нужен, если жалобы исчезли у родильниц в послеродовом периоде.

### 3.2. Острый пиелонефрит.

1. Женщин с острым пиелонефритом следует госпитализировать для проведения терапии антибиотиками и внутривенного вливания жидкостей. Беременные женщины, хотя и нечасто, более восприимчивы к токсическому шоку, чем небеременные.

Необходимо контролировать артериальное давление, пульс, температуру тела и выделение мочи. Следует также осуществлять динамическое наблюдение за уровнем креатинина в сыворотке крови.

2. Антимикробную терапию следует начинать, как только заподозрен диагноз, сделаны посевы мочи и крови и поставлены пробы на чувствительность микроорганизмов.

3. Для лечения доступны многочисленные противомикробные препараты. При более легких формах болезни вначале возможно пероральное лечение, но для большей части больных оно должно быть парентеральным. Большинство больных, получающих внутривенную терапию, после 24-48 ч нормальной температуры могут быть переведены на пероральный режим.

Первоначальным лечением неосложненного острого пиелонефрита, вы-

**Антимикробные препараты для лечения  
инфекций мочевых путей у взрослых**

Препарат	Пероральная доза	Парентеральная доза	Интервал между дозами, ч
Азлоциллин		1 г	6
Азтреонам		1 г	8
Амикацин		5 мг/кг	12
Амоксициллин	250-500 мг		8
Амоксициллин-клавуланат	250 мг		8
Ампициллин	250-500 мг	0,5-1 г	6
Ампициллин-сульбактам		1,5 г**	6
Гентамицин*		0,5 мг/кг	8
Доксициклин	100 мг	0,5 г	12
Имипенемциластатин		0,5 г	6
Котримаксазол*	160/800 мг	160/800 мг	12
Мезлоциллин		1 г	6
Нетилмицин		3-4 мг/кг	8
Нитрофурантоин*	50-100 мг		6
Норфлоксацин	400 мг		12
Пиперациллин		1-2 г	6-12
Сульфизоксазол	0,5-1 г		6
Тетрациклин	500 мг		6-12
Тобрамицин		0,5 мг/кг	8
Триметоприм*	100 мг		12
Цефазолин		500 мг	8
Цефоперазон		1 г	12
Цефотаксим		1 г	8
Цефокситин		1 г	6-8
Цефтазидим		1 г	8-12
Цефтизоксим		1 г	8-12
Цефтриаксон*		1 г	12-24
Цефуроксим	125-250 мг	500 мг	12
Ципрофлоксацин	250-500 мг		12

\* — предпочитаемые препараты.

\*\* — Ампициллин — 1,0 г; сульбактам — 0,5 г.

Таблица 29.3

**Лечение однократной пероральной дозой препарата при неосложненном цистите у взрослых**

Препарат	Доза
Амоксициллин	3 г
Амоксициллинклавуланат	500 мг
Ампициллин	3,5 г
Цефалоспорины 1-го поколения	2 г
Ципрофлоксацин	250 мг
Котримоксазол*	320/1600 мг
Нитрофурантоин*	200 мг
Норфлоксацин	400 мг

званного грамотрицательными бактериями, служит внутривенное введение одного антибиотика (например, гентамицина, цефалоспорины 2-го или 3-го поколения — цефотаксима, цефоперазона, цефтриаксона или котримоксазола). При осложненных инфекциях показано внутривенное введение двух антибиотиков.

Терапию целесообразно начинать с ампициллина в дозе 1-2 г внутривенно с интервалами 4-6 ч. Лечение должно продолжаться по меньшей мере 10 дней. Многие клиницисты рекомендуют во время беременности длительное профилактическое лечение всем женщинам, у которых развился пиелонефрит. С этой целью могут быть использованы фурадонин или ампициллин в указанных выше дозировках. К пероральным агентам, которые обычно эффективны, относятся амоксициллин (один или вместе с клавуланатом — аугментин), цефалоспорины

1-го поколения. Трехдневный курс лечения амоксициллином также эффективен, как и более длительные курсы, при меньшей цене и меньших побочных эффектах, а также эхинацея, эндида, пау д'арко.

Пиелонефрит после родов развивается в результате восходящего распространения инфекции из мочевого пузыря. Заболевание может начаться во время беременности как бессимптомная бактериурия и иногда вызывается катетеризацией мочевого пузыря для его опорожнения во время и после родов. Симптомы — высокая температура, боль в боку, общее недомогание, запоры, иногда болезненное мочеиспускание. Возбудителями чаще всего бывают колиформные бактерии: для лечения применяют цефазолин внутривенно по 1 г каждые 8 ч, пока температура тела не будет нормальной по крайней мере 48ч. Необходимо проверить чувствительность к антибиотикам и продолжить соответствующую терапию в течение 2 нед после выписки. Для поддержания нормальной функции почек рекомендуют обильное питье. Для проверки эффективности лечения посев мочи повторяют спустя 6-8 нед после родов.

Приводим современные антимикробные препараты, дозы, способ введения антимикробных препаратов для лечения инфекции мочевых путей у взрослых и детей (таблица 29.2; 29.3; 29.4).

Как видно из приведенных данных в настоящее время врач располагает широким арсеналом средств антибактериального воздействия на инфекции при беременности.

Таблица 29.4

**Дозы антибактериальных препаратов для лечения  
инфекции мочевых путей у детей**

Препарат	Суточная доза при пероральном применении, мг/кг/сут	Суточная доза при парентеральном применении, мг/кг/сут	Интервал между введениями, ч
Амикацин	-	15	8-12
Амоксициллин	30	-	8
Ампициллин	50-100	50-100	6
Гентамицин	-	6-7,5	8
Карбенициллин	-	50-200	6
Нитрофурантоин	5-7	-	6
Сульфадиазин	120-150	-	6
Сульфаметоксазол	50-60	-	12
Сульфизоксазол	120-150	-	6
Тетрациклины*	25-50	-	6
Тикарциллин	-	50-100	6
Тобрамицин	-	6-7,5	8-12
Триметоприм	8-40	8-40	12
(сульфаметоксазол)			
Цефадроксил	30	-	12
Цефазолин	-	25-100	8
Цефалексин	25-50	-	6
Цефалотин	-	80-160	6
Цефамандол	-	50-100	6
Цефапирин	-	40-80	6
Цефиксим	8	-	12-24
Цефокситин	-	80-160	6
Цефотаксим	-	50-180	6
Цефтриаксон	-	50-75	12-24
Цефуросим	-	50-100	8
Цефуросима ацетил	30	-	12
Сульфизоксазол	-	2 г	
Триметоприм	-	400 мг	

Детям до 8 лет тетрациклины не назначают.

\* — предпочитаемые антимикробные препараты.

## 29.5. Инфекции, вызванные стрептококком группы В

Стрептококки группы В, являясь важным возбудителем заболеваний новорожденных, передаются от матери к ребенку во время родов. Установлено, что вызванный стрептококком группы В сепсис, хотя и считается редким заболеванием, встречается не менее часто, чем интранатальная гибель плода, для предупреждения которой разработана сложная система мониторинга. Стрептококк группы В является грамположительным микроорганизмом. У беременных женщин частота колонизации влагалища возбудителем составляет 10-35%. Выделение стрептококка группы В возрастает по мере продвижения взятия проб — от шейки матки (самая низкая частота) до входа во влагалище (самая высокая частота). Микроорганизм чаще определяется в пробах, полученных из мочеиспускательного канала, чем в пробах из прямой кишки и носоглотки.

Установлено, что в среднем 1/3 женщин с положительными результатами культуры из влагалищного содержимого являются хроническими носителями, 1/3 — временными и 1/3 — периодическими или беспорядочными носителями стрептококка группы В.

Раннее начало болезни у новорожденного часто связано с акушерскими осложнениями — преждевременные роды и длительный безводный промежуток. Новорожденные при таком раннем начале заболевания находятся в крайне тяжелом состоянии, более 50% из них погибают. Хотя большинство детей с ранним началом заболевания бывают не-

доношенными, эта смертельная инфекция может развиваться и у доношенных новорожденных.

**В е д е н и е.** До сих пор не выработан оптимальный подход для предупреждения инфекций, вызванных стрептококком группы В. Лечение матерей и их половых партнеров не уменьшает частоты инфицирования ко времени начала родов. Однако пероральное назначение пенициллина, в частности, — феноксиметилпенициллина в виде таблеток по 0,5 г 3 раза в день в течение 10-14 дней за 1/2-1 ч до еды. Суточную дозу — 1,5 г можно также применять в 6 приемов. Применение феноксиметилпенициллина инфицированным матерям и их партнерам начиная с 38-й недели беременности вплоть до момента родов или лечение во время родов путем внутривенного введения ампициллина в дозе 1 г приводит к значительному снижению степени колонизации как матери, так и ребенка.

Предлагается также схема лечения водорастворимым пенициллином в дозе 50000 ЕД для новорожденного больше 2 кг массой и 25000 ЕД меньше 2 кг в пределах 1-2 ч после рождения. Такое лечение (внутримышечное введение) является эффективной профилактикой гонорейной бленнорей и уменьшает колонизацию стрептококком группы В.

В современных исследованиях показано, что применение эритромицина у беременных, инфицированных стрептококком группы В, в дозе 333 мг 3 раза в день неэффективно для профилактики преждевременных родов и рождения мало-

весных детей на основании анализа 938 носительниц стрептококка группы В.

Рутинное культуральное исследование у всех беременных в конце беременности вряд ли является целесообразным. Посев содержимого влагалища на избирательную среду следует производить в сроки 26-28 недель беременности у женщин с высоким риском преждевременных родов и при наличии в анамнезе сепсиса у новорожденного.

При преждевременных родах, особенно с дородовым излитием околоплодных вод в родильном доме следует сделать посев влагалищного содержимого с

целью выявления стрептококка группы В. Таким образом, неонатальные инфекции, вызванные стрептококком группы В, встречаются относительно редко (1-5%). Эпидемиологические особенности этого возбудителя затрудняют выбор терапевтического подхода при носительстве стрептококка группы В у беременных женщин.

В настоящее время наилучшей профилактикой неонатальных инфекций, очевидно, служит антибиотикотерапия в родах (ампициллином), что приводит к резкому снижению контаминации плода стрептококком.

## 29.6. Хламидиоз

Хламидийная инфекция гениталий является широко распространенной инфекцией, передающейся половым путем. Урогенитальный хламидиоз в США является самой частой инфекцией, передаваемой половым путем. *Chlamydia trachomatis* — один из наиболее распространенных возбудителей венерических болезней в США. Ежегодно регистрируется более 4,6 млн случаев этой инфекции.

Хламидии — внутриклеточные, медленно растущие организмы и для их лечения должны применяться антибиотики, способные проникать в клетку и действовать на делящиеся и неделящиеся формы. Распространенность хламидиоза в 3-4 раза выше гонореи и продолжает неуклонно расти. Хламидийная инфек-

ция гениталий существенно нарушает репродуктивную функцию женщины и повышает опасность инфицирования ее потомства. Известно, что инфицированность больных женщин достигает 40%; 6-7% детей уже при рождении оказываются инфицированными хламидиями, в результате чего у 40% из них возникают конъюнктивиты, у 15-20% — назофарингиты, у 10-20% — пневмония, у 15% — заболевания желудочно-кишечного тракта (гастроэнтериты, проктиты) и мочеполовых органов (вульвиты, уретриты). Имеются сведения о персистенции возбудителя в течение первых месяцев и нескольких лет жизни.

У гинекологических больных, если лечение хламидийного цервицита не

проводится или проводится только частично, то он может привести к воспалительным заболеваниям тазовых органов, трубным и яичниковым абсцессам, бесплодию.

Оптимальным методом диагностики остается культуральный метод, но он занимает много времени, относительно дорог и требует специального оборудования. В последнее время широкое распространение для лабораторной диагностики хламидиоза приобрел метод моноклональных антител и иммунный анализ, а также метод полимеразной цепной реакции («золотой стандарт»).

Материалом для исследования служат соскобы со слизистой оболочки цервикального канала, взятые ложечкой Фолькмана, платиновой петлей или специальными щеточками. При этом следует стремиться получить соскоб цилиндрического эпителия, к которому тропны хламидии.

**Методика:** выделения из цервикального канала удаляют ватным тупфером. Ложечку Фолькмана (или щеточки) вводят на 1-3 см в цервикальный канал и берут соскоб с 4-х квадрантов. Для цитоскопического или иммунолюминесцентного методов исследования материал помещают на предметное стекло, а для культурального иммуноферментного методов в специально приготовленные пробирки с транспортной средой и ДНК-диагностики. Материал для исследования на хламидии у новорожденных детей берут ватным тупфером: отделяемое конъюнктивы нижнего века, задней стенки глотки, вульвы у девочек поме-

щают в пробирку с транспортной средой. Материал должен быть в течение 2 ч доставлен в лабораторию.

Где нет возможности определять хламидии путем полимеразной цепной реакции используют быстрый тест определения иммуноглобулина А за 6 мин — является точной и чувствительной альтернативой для определения хламидий при беременности.

**Эпидемиология.** 89 млн. новых инфицированных в мире хламидиями появляются каждый год (ВОЗ, 1995), передающихся половым путем. Изучение в 14 странах Европы (24 центра) генитальной инфекции хламидиями составила 3,9% (с колебаниями от 1% до 7,4%). Генитальная хламидийная инфекция в Австрии составила до 25%, а в общей популяции от 1% до 10%;, во Франции около 10-15%, у беременных 1-5% (в среднем 4%), а в метрополиях Франции у беременных женщин до 26,7%. В Нидерландах хламидии в 5-6 раз чаще встречаются, чем гонорея.

**Лечение хламидийных заболеваний.**

Высокая чувствительность *Chlamydia trachomatis* к ряду антибиотиков, казалось бы, должна обеспечить быстрое и эффективное лечение хламидийных заболеваний. Однако практический опыт говорит, что это не так. Стандартный курс лечения генитального хламидиоза препаратами тетрациклинового ряда в 3-8% случаев не освобождает организм от хламидий, хотя клиническое выздоровление, по всей видимости, обеспечено. Через разные промежутки времени после антимикробной терапии имеют мес-

то клинически выраженные рецидивы. Кроме того, существуют бессимптомные формы инфекции, в том числе и рецидивные, при которых единственным способом установить излеченность является доказательство прекращения выделения хламидий.

Симптоматика заболевания гениталий, вероятно, зависит от участия в патологическом процессе, наряду с хламидиями, также и других микроорганизмов, передающихся половым путем, таких как *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, а также облигатных анаэробных бактерий и других малоизученных видов микроорганизмов, в частности, вирусов папилломы человека.

Делаются попытки разработать и применить такие антимикробные препараты, которые оказывали бы действие на возможных соучастников патологического процесса в уrogenиталиях.

Инфекция нижних отделов гениталий обычно предшествует развитию инфекции верхних отделов с возникновением таких серьезных осложнений генитального хламидиоза, как сальпингит и сальпингоофорит, бесплодие, эктопическая беременность и персистирующие тазовые боли у женщины. У мужчин наиболее серьезным осложнением хламидийной генитальной инфекции наряду с эпидидимитом является синдром Рейтера (уретроокулосиновитальный синдром). Вот почему очень важно установить этиологию заболевания и назначать этиотропную терапию при минимальных клинических проявлениях и даже при их

отсутствии. Активность антимикробных препаратов в отношении *C. trachomatis* *in vitro* не всегда равнозначна эффективности *in vivo*. Это особенно касается макролидов и фторхинолонов.

Чувствительность *C. trachomatis* к антибактериальным препаратам.

При заражении клеточной культуры суспензией хламидий в клетках образуются внутриклеточные включения, количество клеток с включениями зависит от дозы заражения и может быть выражено в единицах (одна или десять и более единиц, образующих включения в 1 мл среды). При установлении минимальной летальной (бактерицидной) и минимальной ингибирующей (подавляющей размножение) концентрации определяют, какое содержание антибиотика в 1 мл среды необходимо, чтобы полностью нарушить способность хламидий к размножению (летальное или бактерицидное действие) или снизить на 50% или на 90% число клеток с цитоплазматическими включениями (ингибирующее действие). Процедура растягивается на несколько дней, т.к. необходимо культивировать хламидии согласно циклу развития (48-72 часа).

Многочисленные авторские коллективы показали достаточно высокий уровень активности тетрациклинов, макролидов, азалидов, триметаприма в отношении *C. trachomatis*. Сульфаниламиды, пенициллины и цефалоспорины I и II поколения обладают низкой активностью, могут способствовать персистенции инфекции. Рифампицин обладает высокой активностью, но хламидии

Таблица 29.5

**Активность различных макролидов и азалидов в отношении *Chlamydia trachomatis* (Ridgway G. L., 1996)**

Антибиотик	МИК, мг/л
Кларитромицин	0,007
Джозамицин	0,03
Рокситромицин	0,03
Мидекамицин	0,06
Эритромицин	0,06
Азитромицин	0,125
Спирамицин	0,5

быстро образуют устойчивые формы, что снижает клиническую эффективность препарата. Традиционно при лечении урогенитального хламидиоза применяют тетрациклины и макролиды. Высокой антихламидийной активностью обладает доксициклин (юнидокс).

Исключительно большое внимание макролидам и азалидам уделено не только из-за их высокой активности в отношении сексуально передаваемых агентов, включая и *C. trachomatis*, но также из-за особенностей фармакокинетики и устойчивости их в кислой среде желудка.

В таблице № 29.5 представлена минимальная ингибирующая концентрация (МИК) макролидов и азалидов, применяемых при лечении урогенитального хламидиоза.

Эритромицин — макролид, давно и успешно применяемый при лечении генитального хламидиоза, обладает вдвое большей антибактериальной активностью, чем азитромицин, но тяжело переносится пациентами из-за возникающей

тошноты, диареи, неприятных ощущений в эпигастрии.

Вильпрафен (джозамицин) — антибиотик группы макролидов, высоко эффективен в отношении хламидий, хорошо переносится пациентами, является препаратом выбора при лечении генитальной хламидийной инфекции у беременных женщин.

Ровамицин (спирамицин) — тоже препарат макролидного ряда, характеризуется высоким накоплением в очаге поражения, и, несмотря на то, что по МИК он в 10 раз менее активен, чем эритромицин, его малая органотоксичность, низкая частота побочных действий делают его почти идеальным антибиотиком.

А. М. Савичевой и соавт. (2002) апробированы ровамицин и вильпрафен, которые оказались эффективными в отношении хламидий в 96 % случаев.

Высокой противомикробной активностью в отношении *C. trachomatis* обладают азалиды. К этой группе относится один препарат — сумамед (азитромицин). Благодаря тому, что высокая терапевтическая концентрация азитромицина в тканях достигается после однократного приема стандартной дозы антибиотика и сохраняется в местах воспаления не менее 5 суток, впервые возникла возможность эффективного лечения хламидийной инфекции однократным приемом антибиотика внутрь. Так, однократный прием 1,0 г азитромицина не уступает по эффективности 7-дневному курсу доксициклина (200 мг в сутки). Азитромицин эффективен также и в отношении гонококка и бледной трепонемы, что делает

этот антибиотик особенно привлекательным при наличии смешанной гонорейно-хламидийной инфекции и при сочетании хламидиоза с ранними формами сифилиса.

Однако макролиды и азалиды неактивны в отношении некоторых сопутствующих микроорганизмов, участвующих в патологическом процессе, особенно при распространении его на внутренние гениталии (*Mycoplasma hominis*, анаэробы рода *Bacteroides* и др.). Поэтому необходимо рассмотреть применение макролидов и азалидов при разных клинических формах генитального хламидиоза (локальных, распространенных с вовлечением органов брюшной полости).

Новый класс антибактериальных препаратов — фторзамещенные хинолоны — интересен прежде всего тем, что эти соединения оказывают бактерицидное действие на *C. trachomatis*. Но испытанные для лечения хламидиоза хинолоны, такие как ципрофлоксацин, пefлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин и флероксацин, не обеспечили надежного клинического улучшения и были оставлены, хотя возникновения резистентности хламидий во время лечения не установлено.

Сейчас из хинолонов используют преимущественно офлоксацин. Этот антибиотик в 2 раза активнее в отношении *C. trachomatis*, чем ципрофлоксацин. Его применение при лечении уретрита у мужчин в дозе 200 мг 2 раза в день или 400 мг один раз в день в течение 9 дней было эффективным в 99,4 % случаев.

Таким образом, для антибактериального лечения генитального хламидиоза применяют три основные группы антибиотиков: тетрациклины, макролиды и фторхинолоны. Каждая из этих больших групп содержит соединения, которые по ряду фармакокинетических свойств отличаются, и тем самым предоставляется возможность выбора при лечении пациентов разного пола, возраста, общего состояния здоровья.

Применение антибиотиков часто приводит к развитию дисбактериоза кишечника и влагалища, поэтому в последнее время рекомендуется одновременно или после антибактериальной терапии назначать эубиотики или пробиотики, такие как бифидумбактерин, ламиналакт, лактогин, хилакфорте и др.

Лечение неосложненных форм генитального хламидиоза.

В течение 20 лет существует стандартный курс лечения неосложненных хламидийных заболеваний (цервицит, уретрит, бессимптомное присутствие хламидий в урогениталиях). Он состоит из семи и четырнадцатидневных курсов приема препаратов тетрациклинового ряда (тетрациклин в дозе 500 мг 4 раза в день).

Доксициклин предпочтительней других тетрациклинов, т.к. его дозировка ниже — 100 мг 2 раза в день. У 5-10 % женщин возможно отсутствие эффекта от такого лечения, поэтому многие клиницисты предлагают проводить 14-21-дневные курсы лечения хламидийного цервицита.

Эритромицин и его различные лекарственные формы так же широко, как и тетрациклины, используются при лечении генитальной хламидийной инфекции. Например, эритромицин основной назначают по 500 мг через 6 часов в течение 7 дней или эритромицин стеарат по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Хотя расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта при применении как тетрациклинов, так и эритромицинов и не относятся к очень серьезным, однако ряд больных прекращает их прием из-за субъективных неприятных ощущений. При назначении этих препаратов элиминация *S. trachomatis* происходит почти в 100% случаев, однако клиническая излеченность наступает лишь в 80% случаев.

Применение офлоксацина при лечении хламидийного цервицита в однократной дозе 400 мг один раз в сутки в течение 7 дней или по 300 мг 2 раза в сутки также в течение 7 дней обеспечило 100% элиминацию возбудителя. Даже использование офлоксацина в более низкой дозе 300 мг (один раз в сутки) в течение 7 дней также ведет к клиническому и микробиологическому выздоровлению. Именно эта схема лечения генитального хламидиоза офлоксацином указана в рекомендациях центра по лечению инфекционных заболеваний — CDC (Center for Disease Control and Prevention, 1998).

Контроль эффективности лечения наиболее успешен при использовании культурального метода, проводимого через 12-14 дней после окончания лечения. Иммунофлуоресцентный метод контроля применяют не ранее чем через

1 месяц. Считается, что молекулярно-биологический метод (ПЦР) также нельзя использовать раньше, чем через месяц после окончания лечения, а часть исследователей полагает, что ПЦР для контроля излеченности применять нельзя.

Суммарные данные о продолжительности лечения и дозировках препаратов при неосложненном хламидиозе приводим в таблице 29.6.

Лечение осложненных форм генитального хламидиоза у женщин.

Поражение шейки матки хламидиями нередко распространяется восходящим путем на полость матки, фаллопиевы трубы, тазовую брюшину, серозные оболочки, покрывающие аппендикс, сигмовидную кишку, печень. Течение таких заболеваний может быть тяжелым и средне-тяжелым. Обычно их лечение проводят в стационарах. Хронические варианты распространенных хламидийных инфекций протекают торпидно, их, как правило, лечат в амбулаторных условиях.

При остром течении заболевания, принимая во внимание тяжесть и возможный полимикробный характер, лечение начинают до расшифровки этиологии. Назначают внутривенное введение поливалентных антибиотиков, активных как в отношении *S. trachomatis*, так и других возможных патогенных агентов — *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli*, *Mycoplasma hominis*, неспорообразующих анаэробов. В последние годы с целью лечения острых воспалительных заболеваний органов малого таза применяют

**Антибактериальные препараты для лечения урогенитального хламидиоза**

<b>Предпочтительные:</b>	
Доксициклин	по 100 мг после еды 2 раза в сутки (первый прием 200 мг) 7-10 дней
Азитромицин (сумамед)	1,0 г за час до еды или через 2 часа после еды однократно
Тетрациклин	по 500 мг после еды 4 раза в сутки 14-21 день
<b>Альтернативные:</b>	
Эритромицина этилсукцинат	по 800 мг 2 раза в сутки 7 дней
Эритромицин основной	по 500 мг 4 раза в сутки 10 дней
Вильпрафен (джозамицин)	внутри 1 г однократно, затем по 500 мг 2-3 раза в сутки в течение 7-10 дней
Ровамицин (спирамицин)	по 3 млн ЕД 2-3 раза в сутки, 10 дней
Рулид (рокситромицин)	по 150 мг 2 раза в сутки, 10 дней
Клацид (кларитромицин)	по 250 мг 2 раза в сутки, 10 дней
Офлоксацин	по 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней (противопоказан при беременности и детям до 16 лет)
<b>Сопутствующая терапия (профилактика дисбактериоза):</b>	
Нистатин	по 500 мг 4 раза в сутки 7-10 дней
Ламинолакт	по 2 драже 4-5 раз в сутки 14 дней
Бифидумбактерин	по 10 доз 2 раза в день 14 дней за 30 мин до еды
Хилак-форте	по 20-40 кап 3 раза в сутки 10-14 дней

внутривенное или внутримышечное введение офлоксацина в дозе 400 мг 2 раза в день в течение, по меньшей мере, трех дней. Затем лечение продолжают назначением этого препарата внутрь по 400 мг 2 раза в день в течение 10-14 дней.

При начинающемся сальпингите и при ранних стадиях этого заболевания аэробные и анаэробные обитатели генитального тракта не вовлекаются в воспалительный процесс, однако они становятся важными его участниками, когда развивается перитонит. Поскольку офлоксацин не активен в отношении анаэробов, требуется дополнение терапии метронидазолом или клиндамицином.

Лечение среднетяжелых форм острого сальпингита рекомендуют начинать с назначения парентерально ампициллина и метронидазола в течение 5 дней, затем лечение продолжить приемами эритромицина per os по 500 мг 4 раза в день. Выздоровление наступает через месяц. Нередко после клинического выздоровления в пробах, полученных из шейки матки и из эндометрия, продолжают обнаруживаться хламидии, хотя сопутствующие бактерии уже исчезли.

Сохранение жизнеспособных хламидий после лечения обычно сопровождается образованием антихламидийных антител в довольно высоких титрах, как

Таблица 29.7

**Эффективность основных классов антибиотиков  
при выявлении возбудителей ЗППП**

	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. hominis</i>	BV
β-лактамы пенициллины	++	+ —	—	—	+ / —
Тетрациклины	++ / —	++	+	+	—
Макролиды	+ / +	++	+	—	+ / —
Хинолоны	++ / +	+ —	+ / —	+ / —	+
Метронидазол	—	—	—	—	++

Обозначения: ++ — высоко эффективны; + — слабо эффективны; — неэффективны.

М, так и G классов, что говорит о текущем инфекционном процессе. Интересно отметить, что наличие хламидий чаще наблюдается в эндометрии полости матки, а не в шейном канале. Это свидетельствует о том, что хламидийный сальпингит сопровождается эндометритом, для лечения которого необходимо использовать интенсивные и продолжительные курсы комбинированного лечения. Представляется необоснованным применение укороченных разовых дозировок, как это практикуется при лечении гонореи.

Поскольку *C. trachomatis* часто выявляется вместе с другими возбудителями сексуально-трансмиссивных инфекций, полезно назначать лечение обоим половым партнерам с учетом присутствия тех или иных агентов. В таблице 29.7 даны сведения об эффективности основных классов антибиотиков в отношении этих микроорганизмов.

Хронические хламидийные сальпингиты, протекающие субклинически, часто наблюдаются у женщин с беспло-

дием, внематочными беременностями, с неясными болевыми ощущениями внизу живота. Лечение этих заболеваний дает большой процент неудач (до 40%) даже в случаях длительного (два месяца) приема тетрациклина. Таким больным показано комбинированное лечение тетрациклинами (тетрациклин в дозе 500 мг 4 раза в день или доксициклин в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней) и сульфидоксазолом по 500 мг также 4 раза в день. Рекомендуются назначать ферментные препараты, повышающие проницаемость тканей для антибиотиков, улучшающие циркуляцию крови в очагах поражения, например, вобэнзим в дозе 5 драже 3 раза в день в течение 3-4 недель.

При остром сальпингите в современных условиях гинекологических отделений рекомендованы следующие схемы лечения:

- цефокситин или цефотетан в дозе 2 г внутривенно через 6-12 часов до клинического улучшения и, по крайней мере, в течение 48 часов после улучшения плюс

доксциклин по 100 мг внутрь или внутривенно в течение 14 дней; или:

- клиндамицин в дозе 200 мг внутривенно через 8 часов плюс гентамицин в дозе 2 мг/кг веса внутривенно или внутримышечно, а после улучшения — гентамицин в дозе 1,5 мг/кг в течение по крайней мере 48 часов, затем внутрь доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней или клиндамицин в дозе 450 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

Клиндамицин предпочтительнее применять при тубоовариальных абсцессах.

У госпитализированных пациенток улучшение наблюдается на 3-5-й день лечения. Излечение при соблюдении данной схемы лечения наступает в 85-90% случаев при воспалительном процессе в органах малого таза и в 60-80% случаев при тубоовариальных абсцессах.

При амбулаторном лечении подострых воспалительных заболеваний рекомендуют:

- офлоксацин внутрь в дозе 400 мг 2 раза в день плюс клиндамицин в дозе 450 мг внутрь или метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 14 дней.

При лечении тазовых воспалительных заболеваний одновременно с назначением антимикробных препаратов назначается противовоспалительное лечение с целью сохранения функции маточных труб, а также пробиотики для профилактики дисбактериоза.

Наш опыт лечения хламидийных поражений гениталий у небеременных женщин с применением 16-членного макролида ровамицина (спирамицина)

позволил расширить терапевтические возможности лечения этих заболеваний.

Исследование эффективности и переносимости ровамицина проведено у 25 женщин в возрасте 16-39 лет. Лечение проводили по следующей схеме:

- ровамицин в таблетках по 3 млн ЕД 3 раза в день в течение 10 дней.

Сразу после лечения и через 2 недели после окончания лечения проведена клиническая и микробиологическая оценка его эффективности. Из 25 обследованных женщин 4 ранее безуспешно лечились другими антибиотиками (сумамед, метациклин, доксициклин, макропен).

После лечения у всех больных исчезли жалобы на дизурические расстройства. У 3 женщин (13%) сохранились жалобы на скудные выделения из половых путей, у 2 (8,7%) — на зуд и жжение в области наружных гениталий. Степень выраженности этих проявлений была незначительной. Элиминация хламидий после курса лечения ровамицином имела место у 22 женщин (88%).

Повторный курс лечения назначен трем женщинам, у двух из них лечение было эффективно, у одной потребовалось комплексное длительное лечение, так как возникло осложнение в виде острого сальпингоофорита и пельвиоперитонита.

В результате комплексной терапии, проведенной у 25 женщин с урогенитальной хламидийной инфекцией с использованием доксициклина (в течение 10 дней, курсовая доза 1,6 г) в сочетании с нистатином, витаминами, фитоадаптогенами, эубиотиками, элиминация хлами-

дий после одного курса произошла у 23 пациенток (92%). Повторный курс аналогичного лечения у двух пациенток был также эффективным. Диспепсические расстройства при этом наблюдались у 12 женщин.

При бесплодии у женщин, обусловленном хламидийным поражением труб, назначается та же терапия, что и при осложненных формах хламидиоза.

Лечение экстрагенитальных хламидийных поражений.

Среди экстрагенитальных проявлений хламидиоза, обычно связанных с генитальным очагом, наиболее распространены конъюнктивиты и синдром Рейтера (реактивный артрит в сочетании с уретритом и конъюнктивитом). Несмотря на выраженный иммунопатологический характер экстрагенитальных хламидийных поражений, в комплексе с другими лечебными средствами все же рекомендуется использовать этиотропное лечение. Системно назначают доксициклин в курсовой дозе 3,0 г, или рифампицин в той же дозе, либо эритромицин в курсовой дозе 12,0 г.

Острые полиартриты при генитальном хламидиозе носят реактивный характер, т. е. являются результатом иммунного воспаления. Обычно это асимметричный артрит в сочетании с хроническим уретритом, конъюнктивитом. Часто имеет место ранняя мышечная атрофия. Заболевание наблюдается почти исключительно у лиц с HLA-B27. Лечение направлено на ликвидацию очага хламидийной инфекции и норма-

лизацию иммунных реакций, в частности фагоцитоза. Используют иммуномодуляторы (тактивин, тималин, тимактин), интерферогены (реаферон), липолитические и протеолитические ферменты (ораз, солизим, фестал, химотрипсин).

При лечении конъюнктивита у взрослых местно применяют глазные мази, в том числе новые сложные — «Эубетал», «Колбиоцин» (Италия), а также 1% эритромициновую мазь у детей и взрослых. Все мази вводят 2-4 раза в сутки. В состав мази «Эубетал» входят: тетрациклин 0,5; бетаметазон 0,1; хлорамфеникол 1,0; колестин 18000 ЕД; ланолин 20,0; вазелиновое масло 30,0; вазелин глазной до 100,0.

Глазная мазь «Колбиоцин» содержит эти же вещества в тех же количествах, за исключением бетаметазона, который не входит в состав этой глазной мази.

Средний срок лечения хламидийного конъюнктивита составляет 6 недель. При применении в течение этого срока «Эубетала» излечение достигнуто у 86,4% больных, при условии назначения в течение первой недели лечения приема внутрь сульфадимезина, тетрациклина или таривиды.

Эритромициновая мазь, как и «Колбиоцин», хуже переносится, чем «Эубетал», т. к. вызывает раздражение слизистой.

Подводя итог рассмотрению методов лечения хламидиоза, можно сделать следующие выводы: в настоящее время выпускаются высокоэффективные в отношении хламидий антибиотики, которые назначаются коротким курсом и эффективны в 80-96% случаев.

По поводу причин неэффективности лечения генитальных хламидиозов можно высказать ряд положений.

*S. trachomatis* — микроорганизм, высоко адаптированный к жизни внутри клеток, где он недоступен для фагоцитоза. Клетка организма хозяина используется как поставщик пластического материала для построения собственного тела, а также для диссеминации возбудителя, как это отмечено на примере возникновения хламидийного менингоэнцефалита после массажа уретры или простаты.

Проницаемость клеточных мембран для большинства антибиотиков низкая, их концентрация внутри клетки не достигает того антимикробного уровня, который создается в крови. Пока еще неизвестно, на какую стадию развития хламидий действуют антибиотики.

В естественной истории таких классических хламидиозов как трахома и венерическая лимфогранулема отмечено существование двух феноменов — латентности и тенденции к внезапному проявлению свежих поражений. Непроявленная и рецидивирующая формы инфекции характерны и для урогенитального хламидиоза как до лечения, так и после него за счет сохранения жизнеспособных элементов хламидий внутри эпителиальных клеток, аналогично тому, как они сохраняются в культуре клеток, подвергнутой действию антибиотика. После нескольких пассажей на свежих клеточных культурах снова появляются внутриклеточные включения, возникающие из сохранившихся жизнеспособных телец.

Персистирование хламидий в организме у части больных в течение ряда лет, несмотря на проведенное лечение, свидетельствует о том, что у разных больных курсы лечения антибиотиками дают разные результаты, в особенности при осложненных формах в виде тазовых воспалительных заболеваний и тубоовариальных абсцессов.

Профилактическое назначение антихламидийных препаратов рекомендуется:

- при медицинских абортах;
- при кесаревом сечении.

При абортах в I триместре беременности назначают до операции орально 300-400 мг доксицилина и такую же дозу через 12 часов после операции.

При кесаревом сечении: цефазолин внутривенно в течение 2 дней до операции или цефоксидин внутривенно после перевязки пуповины. Альтернативно: доксицилин 200 мг внутривенно.

Рассматривая проблему лечения, нельзя не коснуться вопроса о критериях излеченности. Как узнать, удалось ли нам избавить больного от хламидийной инфекции? Каким из перечисленных диагностических методов следует воспользоваться и надо ли вообще проводить контроль излеченности?

По нашему мнению, когда речь идет о такой изначально малосимптомной инфекции как хламидиоз, а также учитывая то, что бактериологическое излечение не всегда соответствует клиническому, нет иной возможности убедиться в эффективности лечения, кроме проведения контрольного исследования.

Одним из ведущих методов определения излеченности от урогенитального хламидиоза является культуральное исследование с целью выделения *C. trachomatis*.

Спустя 4 недели после окончания лечения для определения излеченности следует использовать метод выделения хламидий в культуре клеток, потому что только он дает возможность определить наличие в организме пациента жизнеспособных форм хламидий. Положительный результат остальных методов, включая ПЦР, не обязательно свидетельствует о том, что не произошло полной элиминации погибших хламидий. Недостатком культурального метода являются трудности в организации эффективной работы лаборатории.

Другой метод определения излеченности — иммунофлюоресценция (ПЦР). Во всяком случае, его можно сделать не ранее чем через 1-1,5 месяца после окончания лечения. Однако положительные результаты ПЦР в эти сроки требуют осторожности в их трактовке, так как при этом нельзя исключить реинфекцию. Неправильная интерпретация результатов может дискредитировать достаточно эффективные методы лечения.

Серологические методы, т. е. определение содержания антихламидийных антител, нельзя использовать для контроля излеченности.

Лечение хламидийной инфекции в гинекологии и в акушерстве.

Ряд авторов рекомендуют проводить лечение неосложненной хламидийной

инфекции в уретре доксициклином по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

При острой инфекции органов малого таза лечение продолжается в течение 14 дней (100 мг доксициклина внутрь 2 раза в день). При беременности препаратом выбора является эритромицин.

Существенно отметить, что длительность антибиотикотерапии составляет 21-24 сут, так как должна «перекрывать» 6-8 циклов репродукции хламидий. Частота данной инфекции при цервицитах составила 37-50 %, при воспалительных заболеваниях органов малого таза 30-47 %, при неосложненной беременности 5,8 %. При осложненной беременности хламидийную инфекцию выявляли чаще. Наилучшие результаты терапии получены при применении препаратов группы тетрациклина, эритромицина и новых препаратов группы хинолонов. Присутствие IgG и IgA в сыворотке крови у больных при хроническом сальпингоофорите и трубном бесплодии косвенно может свидетельствовать о роли хламидий в этиологии воспалительного процесса органов малого таза. В то же время изучение цервикальной хламидийной инфекции при беременности в сроки 26-32 нед беременности — брался соскоб слизистой оболочки цервикального канала и исследовали культурально и с помощью полимеразной цепной реакции на присутствие возбудителя инфекции. При культуральном методе исследования возбудитель был выявлен у 1,4 % женщин, а при полимеразной цепной реакции — у 2,5 %. В связи с низкой частотой выявления хламидиоза не рекомендуется скри-

нинг на выявление этой инфекции при беременности.

Кроме того, хламидии могут передаваться ребенку во время родов. Высокая стоимость лечения осложнений хламидийной инфекции подчеркивает важность эффективного лечения первичного заболевания, т. е. первичное лечение хламидийного цервицита.

Доксициклин обычно эффективен при первичном лечении, но часто отмечается несоблюдение рекомендаций врача по его приему. Причины этого кроются в наличии у препарата желудочно-кишечных проявлений и необходимости приема лекарства несколько раз в день в течение недели. В долгосрочной перспективе одна доза азитромицина может быть экономически более эффективной.

При проведении анализа 21 рандомизированного контролируемого исследования по экономической эффективности пяти антибиотиков, рекомендованных Американским центром по контролю заболеваний для лечения инфекции *Chlamydia trachomatis*: доксициклина, тетрациклина, эритромицина и новых препаратов азитромицина и офлоксацина. Клинически наиболее эффективным препаратом оказался доксициклин, стоимость курса лечения которого составляет 13 долларов, немного менее эффективен тетрациклин — 8 долларов. Офлоксацин, курс лечения которым стоит 50 долларов, назначается также, как доксициклин, но дает меньше побочных эффектов. Стоимость лечения азитромицином составляет 16 долларов. Однако, действительную эффективность лекарств трудно

оценить по публикациям в медицинской литературе, так как исследователи стараются обеспечить полное выполнение назначений пациентами, т. е., принимая во внимание плохое выполнение больными назначение по приему доксициклина в действительности, эффективность лечения азитромицином значительно выше. Вероятно, вскоре азитромицин станет основным препаратом, несмотря на его несколько более высокую стоимость. Уже сейчас он является наилучшим средством для лечения больных с нежелательными реакциями на прием тетрациклинов в анамнезе и подростков, которые часто не заканчивают полный курс лечения антибиотиками.

Терапевтический выбор при хламидийной инфекции включает недельный курс тетрациклина для элиминации хламидий (*Chlamydia trachomatis*).

Более длительного лечения требуют заболевания, вызываемые *C. psittaci* и *C. pneumoniae*.

Азитромицин — структурный аналог эритромицина, содержащий новую азалидную группу, более перспективен в плане лечения хламидиоза, поскольку создает более высокую внутриклеточную концентрацию. Препарат вызывает меньше гастроинтестинальных побочных эффектов. Менее удачным оказался рокситромицин. Кларитромицин вызывает выраженный эффект при инфицировании *C. pneumoniae*. Действие хинолоновых антибиотиков различно. Ципрофлоксацин и норфлоксацин практически не эффективны. Более показано применение офлоксацина, дифлокса-

цина и темафлоксацина, активных и в отношении устойчивых к пенициллину *Neisseria gonorrhoeae*.

Хинолоны из-за их способности индуцировать артропатию, противопоказаны детям и беременным.

Вновь возрос интерес к рифампицину, рифабутину, амоксициллину и ампициллину, являющихся в терапевтическом плане альтернативой эритромицину.

Нами хороший эффект получен при назначении ровамицина (спирамицин) по 1 таблетке (3 млн МЕ) 3 раза в день в течение 10 дней. Ровамицин можно применять и при беременности. При кормлении грудью ровамицин не назначают ввиду проникновения его в грудное молоко или необходимо прервать кормление грудью.

Многие авторы полагают, что применение азитромицина 1 г внутрь или эритромицина по 500 мг внутрь 4 раза в день в течение 7 дней не выявило различий в терапевтическом эффекте. Прием азитромицина до еды.

Сравнение антимикробной активности *in vitro* рокситромицина, эритромицина, доксициклина и тетрациклина в отношении *Chlamydia trachomatis* в клеточных культурах показало, что рокситромицин (Roxithromycin) обладает наилучшей антибактериальной активностью *in vitro*.

Рокситромицин (Рулид) назначают гинекологическим больным по 150 мг препарата 2 раза в сутки, утром и вечером, до еды. Рокситромицин противопоказан при беременности и период кормления грудью. Продолжительность

лечения не более 10 дней. Препарат быстро всасывается после приема внутрь. Рокситромицин стабильнее других макролидов в кислой среде желудка. Прием препарата за 15 мин до еды не оказывает влияния на фармакокинетику. Обнаруживается в сыворотке крови уже через 15 мин после приема. Доза 150 мг препарата обеспечивает максимальную концентрацию в крови 6,6 мг/л и достигается через 2,2 ч. Прием препарата с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение суток. Равновесное состояние в плазме достигается между 2 и 4 днями.

При сравнительной оценке лечения доксициклином по 100 мг 2 раза в день внутрь в течение 12 дней у 45 % больных не было получено эффекта, а при назначении одной дозы азитромицина 1 г лишь у 7 %.

Разрабатывается новая стратегия вакцинации.

Приводим схемы лечения инфекции, вызываемые *Chlamydia trachomatis*, и негонококковый уретрит (ВОЗ).

1. Неосложненные инфекции уретры, слизистой оболочки канала шейки матки или прямой кишки.

Рекомендуются следующие схемы лечения:

— доксициклин перорально два раза в день в дозе 100 мг в течение 7 дней, или

— тетрациклина гидрохлорид перорально 4 раза в день в дозе 500 мг в течение 7 дней.

Препараты тетрациклиновой группы противопоказаны при беременности.

Ниже приводятся альтернативные схемы (для больных, которые не переносят препараты тетрациклиновой группы или которым они противопоказаны):

— эритромицин перорально в дозе 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней, или

— для лечения женщин, которые не могут перенести эту схему, применяют более низкие дозы — 250 мг перорально 4 раза в день в течение 7 дней, или

— сульфафуразол перорально в дозе 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней или эквивалентные дозы других сульфонамидов; эти схемы можно применять для лечения хламидийных инфекций, но они неэффективны при других формах негонококкового уретрита или при цервиците.

2. Осложнения негонококковых инфекций.

Бленнорея новорожденных.

При обнаружении конъюнктивита у новорожденных во всех случаях должны быть поставлены соответствующие тесты, чтобы исключить *S. trachomatis* как возбудителя заболеваний. Для лечения хламидийного конъюнктивита назначают перорально сироп эритромицина (общая доза 50 мг/кг должна быть разделена на 4 части); лечение проводят в течение 2 нед.

В настоящее время нет данных о том, что местное лечение дает дополнительный эффект. Если после завершения лечения наблюдается рецидив конъюнктивита с включениями, лечение эритромицином должно быть продолжено еще в течение двух недель.

Пневмония у младенцев.

Рекомендуется назначать сироп эритромицина перорально; общая суточная доза, равная 50 мг/кг, должна быть разделена на 4 части; продолжительность курса лечения — 3 нед.

Младенцы, рожденные женщинами, страдающими хламидийной инфекцией, но не имеющие симптомов заболевания.

Рекомендуется то же лечение, что и при пневмонии у младенцев (общая суточная пероральная доза 50 мг/кг делится на 4 части; продолжительность лечения 3 нед).

Лечение хламидийной инфекции у беременных (И. И. Евсюкова, Н. Г. Кошелева, М. А. Башмакова, А. М. Савичева и др., 1995; А. М. Савичева и соавт., 2002).

Лечение беременных женщин, инфицированных *S. trachomatis*.

При беременности происходит значительное изменение объема циркулирующей крови, снижение активности ряда ферментов печени, наблюдаются местные изменения слизистых оболочек мочеполового тракта. Эти и другие изменения метаболизма в организме беременной женщины могут влиять на фармакокинетику лекарственных веществ. Известен ряд ограничений в назначении лекарств беременным женщинам, в первую очередь тетрациклинов, т. к. они могут оказывать тератогенное действие из-за повреждения закладок органов эмбриона в период органогенеза. Тетрациклины категорически противопоказаны при беременности, и до недав-

Таблица 29.8

### Антибиотики для лечения хламидиоза у беременных женщин

Эритромицин основной	по 500 мг 4 раза в сутки, 7-10 дней
Вильпрафен (джозамицин)	по 500 мг 2 раза в сутки, 10 дней
Ровамицин (спирамицин)	по 3 млн ЕД 2-3 раза в сутки, 10 дней
Азитромицин (сумаamed)	1, 0 г однократно; — 1 г 1-й день, затем по 500 мг 1 раз в сутки 4 дня
Амоксициллин	500 мг 3 раза в сутки, 7-10 дней

него времени для лечения генитального хламидиоза у беременных в сроки после 14 недель беременности использовали эритромицин в виде разных фармакологических препаратов (эритромицин основной, эритромицин этилсукцинат в разных дозировках).

В настоящее время апробированы макролиды, имеющие различия в химическом строении: джозамицин (вильпрафен), спирамицин (ровамицин), азитромицин (сумаamed) и др. Различия в их строении объясняют особенности их действия.

Новые макролиды имеют лучшие физикохимические свойства, они более устойчивы к гидролизу в кислой среде желудка, пероральное введение дает более высокие концентрации в крови и в тканях. В таблице 29.8 даны дозировки препаратов, которые применяют при лечении хламидиоза у беременных.

Все перечисленные лекарственные препараты рекомендуется назначать в сроки беременности после 14 недель, ког-

да завершается процесс органогенеза. Параллельно необходимо провести терапию направленную на профилактику дисбактериоза.

Джозамицин (вильпрафен) успешно применяется на западе при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин. Многочисленные исследования показали отсутствие у джозамицина тератогенного и эмбриотоксического действия на плод. Этот препарат включен в европейские стандарты при лечении урогенитальной хламидийной инфекции у беременных.

Джозамицин (вильпрафен) относится к антибиотикам группы макролидов, имеет 16-членное лактоновое кольцо, соединенное с длинной боковой цепочкой, содержащей аминокликозид, эстерифицированный с алифатической угольной кислотой. Благодаря высокой липофильности препарат хорошо проникает через биологические мембраны, а также в фагоциты. Концентрация препарата в полиморфноядерных лейкоцитах человека, моноцитах, альвеолярных макрофагах в 20 раз выше, чем в межклеточном пространстве. Для фармакокинетики джозамицина (вильпрафена) характерно быстрое распределение во внесосудистом пространстве и создание высокой концентрации в тканях и клетках. Джозамицин не оказывает побочных эффектов на органы желудочно-кишечного тракта, т. к. он не связывается с цитохромом P450, не влияет на НАДФ-цитохром C-редуктазу.

Джозамицин оказывает бактерицидное действие в отношении грамположительных факультативно-анаэробных мик-

роорганизмов (*Staphylococcus* spp., в том числе продуцирующих пенициллиназу, *Streptococcus* spp.); неспорообразующих бактерий (*Corynebacterium diphtheriae*); спорообразующих анаэробных бактерий (*Bacillus anthracis*); грамотрицательных микроорганизмов (*Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*), а также *Rickettsia* spp., *Treponema* spp., *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp..

Под наблюдением находились 42 беременных женщины с генитальной хламидийной инфекцией при сроке беременности от 16 до 38 недель.

Все женщины получали джозамицин внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней в комплексе с нистатином, витаминотерапией и терапией, направленной на сохранение беременности. После применения джозамицина женщины получали эубиотические средства внутрь и местно. Антимикробная терапия проводилась и половым партнерам.

После одного курса лечения джозамицином отрицательные результаты исследования на хламидии были у 35 беременных (97%). У одной пациентки повторно выделены хламидии из цервикального канала и уретры. Это можно объяснить неэффективностью лечения полового партнера (больной получал эритромицин в течение 7 дней). Эффективность препарата оценивается как хорошая (97% после одного курса лечения).

Родоразрешены 16 женщин, 12 через естественные родовые пути, 4 путем операции кесарева сечения в сроки 38-40 недель беременности. Родилось 16 живых

детей с массой тела 2700-3200 г и оценкой по шкале Апгар 7-10 баллов. Хламидии обнаружены в задней стенке глотки лишь у одного новорожденного ребенка, в сыворотке крови выявлены IgG к *C. trachomatis* в титре 1/32. У ребенка на 4-й день жизни развилась пневмония, по поводу которой была проведена антибактериальная терапия. Ребенок выписан на 12-й день жизни в удовлетворительном состоянии.

Послеродовый период у всех женщин протекал без осложнений. Хламидии у женщин в послеродовом периоде не выделялись.

#### 1. Лечение беременных.

При выявлении хламидиоза у беременной необходимо провести курс антибиотикотерапии после 12 недель беременности (эритромицин 500 мг 4 раза в день). Длительность антибиотикотерапии составляет 21-24 дня, т.к. должна «перекрывать» 6-8 циклов репродукции хламидий. Эритромицин сочетается с адаптогенами, иммуномодуляторами, витаминами, антиоксидантами, ферментными и антигистаминными препаратами.

Л. А. Воманова (1997) в комплексной терапии урогенитального хламидиоза у беременных рекомендует включать медикаментозные препараты, обладающие антиоксидантными свойствами по следующей схеме:

- аскорбиновая кислота 5% 5,0 мл внутривенно в течение 10 дней;
- витамин Е — 300 мг/сутки в течение 21 дня;
- метионин 0,75 г/сутки в течение 21 дня;

— эссенциале по 2 капсулы 3 раза в день в течение 21 дня.

Одновременно при наличии цервицита проводится местная терапия присыпками к шейке матки тетрациклина по 200000 в сочетании с нистатином или леворином (0,5 г) или сульфодимезином (0,5 г) с учетом противопоказаний. Противопоказаниями являются угроза прерывания беременности в данный момент, наличие кровянистых выделений.

При лечении у беременных хламидиоза может использоваться бактрим (бисептол) по 2 таблетки 2 раза в день в течение 7-10 дней. Препарат не рекомендуется назначать в последний месяц беременности и при опасности преждевременных родов из-за возможности отрицательного влияния на кровь плода и новорожденного.

Особое место при лечении хламидиоза занимает лечение сопутствующей патологии, осложнений беременности и родов.

При несвоевременном отхождении вод необходимо сразу же начинать антибактериальную терапию. Проводить профилактику затяжных родов. Своевременно ставить вопрос о кесаревом сечении. Вместе с беременной должен получать лечение ее половой партнер, используя в комплексной терапии тетрациклин по 200 мг 4 раза в сутки или доксициклин по 100 мг 2 раза в день, либо эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки. Одновременно необходимо принимать витамины, антиоксиданты.

## 2. Лечение родильниц.

В послеродовом периоде антихлами-

дийное лечение назначается не только в тех случаях, когда возникает осложнение в виде эндометрита, но также при возникновении хламидиоза у новорожденных (конъюнктивит, пневмония, другие заболевания, подтвержденные лабораторными методами).

## 3. Лечение новорожденных детей.

При выявлении у ребенка *S. trachomatis* лечение должно быть комплексным, даже при отсутствии в первые дни жизни выраженных клинических проявлений заболевания или при наличии только конъюнктивита. Антибиотикотерапия проводится в сочетании с иммуноглобулинами, витаминами (А, С, Е), глютаминовой кислотой, интерфероном и бифидумбактерином. В зависимости от клинического состояния ребенка применяется оксигенотерапия, дегидратация и другие симптоматические вещества.

Таблица 29.9

### Лечение хламидиоза у родильниц

Препарат	Доза	Кратность приема	Длительность курса (дни)
Эритромицин	0,2 г	4	21
Сумамед (азитромицин)	250 мг	2	5
Макропен (мидекамицин)	400 мг	3	14
Ровамицин	3 млн ЕД	2-3	10
Вильпрафен	500 мг	2	10

Этиотропная терапия включает эритромицин в дозе 40 мг/кг/сут в течение 21 дня. Для лечения конъюнктивита необходимо сочетать местное закладывание в глаза дважды в сутки 1% эритромициновой глазной мази и прием внутрь эритромицина в дозе 40 мг/кг/сут в течение 14 дней. Однако анализ результатов лечения показал, что один курс антибиотикотерапии не всегда приводит к полному излечению. Персистенция хламидий сохраняется на первом году жизни у 50% больных.

Предлагается для лечения клацид (klarитромицин), относящийся к классу макролидов и близкий по химическому строению к эритромицину.

Препарат активен не только в отношении хламидий, но и стрептококков, стафилококков, листерий, микоплазм. Кларитромицин и его метаболит проникают в ткань и жидкости организма, причем их концентрации в тканях намного превышают таковые в плазме. Это чрезвычайно важно в связи с внутриклеточным существованием хламидий в организме хозяина. Рекомендовано использовать детскую суспензию кларитромицина для перорального введения в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема в течение 7-14 дней.

Макропен (мидекамицин) назначается в виде суспензии в дозе 30 мг/кг массы тела и принимается в 2 приема (суточная доза). Продолжительность лечения при хламидиях составляет 14 дней.

Г. А. Самсыгина и соавт. (1997) изучили показатели иммунного статуса при врожденной хламидийной и микоплаз-

менной инфекции у детей в возрасте от 5 дней до 30 месяцев.

В качестве этиотропной терапии больные дети получали препарат рулид (рокситромицин). Рулид относится к новому поколению полусинтетических макролидов, характеризующихся высокой эффективностью, обусловленной широким спектром антимикробной активности и наличием ряда характеристик, выгодно отличающих их от предшественников — эритромицина и олеандомицина.

Важной особенностью антимикробной активности рулида является его эффективность в отношении внутриклеточных возбудителей, таких как хламидий, микоплазмы, легионеллы, листерии.

Механизм действия препарата основан на ингибировании синтеза белка в микробной клетке. Это подавляет рост и снижает вирулентность бактерий. Использование рулида в течение 5-7 дней не вызывает существенного изменения биоценоза респираторного и кишечного трактов.

У новорожденных и недоношенных особую роль играет тот факт, что рулид не вызывает усиления пролиферации грибов, энтерококков и *S. aureus* в кишечнике.

В сравнении с другими новыми макролидами рулид устойчив в кислой среде желудка и характеризуется высокой всасываемостью из желудочно-кишечного тракта. Его концентрация в крови при приеме внутрь достигает терапевтического уровня через 1,5-2 часа.

Применение препарата у детей в дозе 5 мг/кг массы в день приводит к созданию стабильной концентрации его в крови в течение первых 5-6 дней приема. Дальнейший прием до 10 дня и дольше не вызывает изменений концентрации, что свидетельствует об отсутствии кумулятивного эффекта. Период полувыведения препарата из организма детей в 2 раза более длительный, чем у взрослых, а остаточная концентрация в крови выше. Это позволяет назначать рулид 2 раза в сутки, что весьма удобно в педиатрической практике.

Метаболизм препарата в организме невелик. Выводится он практически в неизменном виде в основном желудочно-кишечным трактом и частично с мочой и с выдыхаемым воздухом через легкие. Рулид необходимо назначать курсами по 7-10 дней при острой приобретенной инфекции и курсами по 21 дню при врожденной. Можно говорить об определенном иммуномодулирующем эффекте препарата. Положительный эффект отмечен в 80% случаев врожденной инфекции и почти в 100% случаев приобретенной.

Эффективность лечения оценивают по результатам контрольного микробиологического обследования детей в возрасте 6 месяцев. Беременных и родильниц необходимо повторно обследовать через месяц после окончания терапии.

При обнаружении персистенции хламидий необходимы повторные курсы антибактериальной терапии.

Матери и отцы детей, у которых установлен диагноз хламидийной инфекции,

должны также получать комплексное этиотропное лечение.

#### 4. Профилактика хламидийной инфекции.

Выявление и лечение инфицированных хламидиями беременных является самым надежным средством профилактики хламидийной инфекции у новорожденных детей. Однако скрининг беременных на хламидиоз в настоящее время невозможен из-за высокой стоимости микробиологических исследований. Более того, цервикальная хламидийная инфекция при беременности при культуральном методе исследования возбудитель выявляется лишь у 1,4% женщин, а при полимеразной цепной реакции («золотой стандарт») — у 2,5%. В связи с низкой частотой выявления хламидиоза не рекомендуется использовать скрининг на выявление этой инфекции при беременности.

Тем не менее, он необходим в регионах с высокой частотой хламидийной инфекции, а также среди женщин, составляющих группу риска по данной инфекции. Подобный подход экономически оправдан, поскольку стоимость профилактики хламидийной инфекции в десятки раз меньше затрат на лечение и реабилитацию детей с хламидийной инфекцией.

Профилактика хламидийных конъюнктивитов проводится при рождении ребенка у женщины с нелеченным хламидиозом путем 2-х кратного закапывания в глаза 30% раствора сульфацила натрия в сочетании с использованием 1% тетрациклиновой или эритроми-

циновой глазной мази. Использование специфической профилактики в 3-5 раз снижает частоту хламидийных конъюнктивитов.

Ранняя комплексная терапия является профилактикой респираторных и других заболеваний хламидийной этиологии у детей старшего возраста.

## 29.7. Инфекции, передающиеся половым путем. Рекомендации по лечению

### 29.7.1. Гонококковые инфекции.

В основе этих рекомендаций (по материалам ВОЗ) лежат два основных положения. Во-первых, значительный процент выделенных штаммов гонококка обладает устойчивостью к пеницилинам, тетрациклинам и другим давно применявшимся препаратам, поэтому эти средства не включены в рекомендованные схемы лечения для большинства регионов. Во-вторых, в рекомендуемую схему терапии включены, прежде всего, наиболее эффективные препараты независимо от их стоимости и наличия. Учитывая эти факторы, в рекомендуемые схемы лечения введены также альтернативные препараты. Сопутствующую терапию хламидийных инфекций следует проводить по схемам, приведенным в предыдущем разделе.

Инфекция, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*, в основном поражает эпителий уретры, эндоцервикса, прямой кишки, глотки и конъюнктивы. Может наблюдаться распространение инфекции через слизистую оболочку, что приводит к вовлечению в патологический процесс при-

датка яичка и предстательной железы у мужчин и эндометрия и тазовых органов у женщин. Также может наблюдаться гематогенная диссеминация из области слизистых оболочек, хотя это явление встречается редко.

**Диагностика.**

**Клиническая диагностика.**

- Изменение характера влагалищных выделений и признаки цервицита (слизисто-гнойные выделения из шейки матки, контактные кровотечения).

- Острая боль в нижней части живота и болезненность при пальпации этой области.

- Распространена бессимптомная инфекция: шейка матки >50%, прямая кишка >85%, глотка >90%.

- При диссеминации инфекции наблюдается повышение температуры, петехиальная или пустулезная кожная сыпь, асимметрично проявляющиеся артралгия, септический артрит, тендосиновит. Очень редко наблюдается менингит или эндокардит.

- Гнойный конъюнктивит у новорожденных.

**Показания для тестирования.**

- Симптомы и признаки выделений из уретры.

- Слизисто-гнойный цервицит.
- Наличие у полового партнера инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), или воспалительного заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).

- Скрининг на ИППП при обращении пациента или недавно появившийся новый половой партнер.

- Выделения из влагалища при наличии факторов риска ИППП (возраст моложе 25 лет, недавно появившийся новый половой партнер).

- Острое ВЗОМТ.
- Гнойный конъюнктивит у новорожденного.

Лабораторная диагностика.

- Диагноз устанавливается при идентификации *Neisseria gonorrhoeae* в материале из гениталий, прямой кишки, глотки или глаз.

- Наличие доступных диагностических тестов (микроскопия окрашенных по Граму/метиленовым синим мазков, полученных из уретры, шейки матки и прямой кишки) позволяет немедленно поставить диагноз в большинстве симптоматических случаев путем визуализации диплококков и лейкоцитов.

- Получение культуры, амплификационные тесты для определения антигена (тесты амплификации нуклеиновых кислот) должны использоваться со всеми образцами. Они обладают высокой чувствительностью и позволяют подтвердить диагноз. Культуральный метод также позволяет провести опре-

деление антибиотикочувствительности. У бессимптомных пациентов тесты амплификации нуклеиновых кислот могут быть более чувствительными, чем метод получения культуры.

Лечение.

Общие положения.

Устойчивость *Neisseria gonorrhoeae* к противомикробным препаратам, особенно к пенициллину, тетрациклинам и фторхинолонам продолжает оставаться проблемой. Существуют значительные вариации в устойчивости между различными географическими зонами, и местные органы надзора за чувствительностью обязаны информировать клиницистов. Можно ожидать, что инфекция, приобретенная за пределами Северной Европы, будет вызвана штаммами, устойчивыми к пенициллину, а приобретенная в ЮгоВосточной Азии — и к пенициллину и к фторхинолонам.

Показания для назначения лечения.

- Идентификация внутриклеточных грамтрицательных диплококков при микроскопии материала из гениталий.

- Выделение культуры *Neisseria gonorrhoeae* или положительный результат амплификационных тестов на антиген *Neisseria gonorrhoeae* при исследовании материала из любого участка.

- По эпидемиологическим показаниям, если у недавнего партнера подтверждена гонококковая инфекция.

- При наличии гнойных выделений из уретры у мужчин или признаков слизисто-гнойного цервицита у женщин, если быстрые диагностические тесты недоступны, начинать лечение нужно

после получения образцов для лабораторного исследования. В этой ситуации необходимо назначить комбинированное лечение гонореи и хламидиоза.

Рекомендационные схемы при инфекции уретры, шейки матки и прямой кишки.

- Цефтриаксон 250 мг внутримышечно (в/м) однократно, или

- Ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно, или

- Офлоксацин 400 мг перорально однократно, или

- Цефиксим 400 мг перорально однократно, или

- Спектиномицин 2 г в/м однократно.

Коинфекция *Chlamydia trachomatis* — распространенное явление у пациентов с гонореей. Лечение гонореи должно сопровождаться эффективным лечением хламидийной инфекции или исследованием для исключения коинфекции с использованием чувствительных методов.

- Схемы с использованием пенициллина (например, амоксициллин 2 или 3 г перорально плюс пробенецид 1 г перорально однократно) могут применяться в тех случаях, когда известно, что выделенный штамм гонококка чувствителен к пенициллину, или в тех регионах, где известная устойчивость пенициллину <5% и рутинно производится последующая оценка эффективности лечения.

- Лечение пенициллином в сочетании с ингибитором β-лактамазы (например, сультамициллин 2,25 г плюс пробенецид 1 г, однократно перорально; или амоксициллин 3 г плюс клавулановая

кислота 250 мг плюс пробенецид 1 г, однократно перорально), может быть подходящей альтернативой в тех регионах, где установлена его эффективность.

- Другие схемы одноразового применения цефалоспоринов являются высокоэффективными в отношении гонококковой инфекции, хотя клинических испытаний с использованием таких схем проводилось меньше.

Особые ситуации.

Беременность / грудное вскармливание.

Рекомендованное лечение:

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно, или

- Спектиномицин 2 г в/м однократно, или

- Амоксициллин 2 или 3 г перорально плюс пробенецид 1 г перорально однократно, если известно, что данный штамм *Neisseria gonorrhoeae* чувствителен к пенициллину.

Беременным и кормящим грудью женщинам нельзя назначать фторхинолоны или тетрациклины.

Аллергия к β-лактамным антибиотикам.

Рекомендованное лечение:

- Ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно, или

- Спектиномицин 2 г в/м однократно.

Диссеминированная гонококковая инфекция.

Рекомендованное лечение основывается на мнении экспертов и аккумулированных данных клинических исследований.

Начальный курс лечения:

- Цефтриаксон 1 г в/м или внутривенно (в/в), каждые 24 часа, или
- Цефотаксим 1 г в/в, каждые 8 часов, или
- Ципрофлоксацин 500 мг в/в каждые 12 часов, или
- Спектиномицин 2 г в/м каждые 12 часов.

Лечение должно продолжаться 7 дней, однако возможно через 24-48 часов после уменьшения симптомов перейти на один из следующих пероральных режимов:

- Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день, или
- Офлоксацин 400 мг 2 раза в день, или
- Цефиксим 400 мг 2 раза в день.

**О ф т а л ь м и я н о в о р о ж д е н н ы х .**

- Цефтриаксон 25-50 мг/кг в/в или в/м однократно, но не больше 125 мг, или
- Цефотаксим 100 мг/кг в/м однократно, и
- Частое промывание конъюнктивы физиологическим раствором.

**В е д е н и е п о л о в ы х п а р т н е р о в .**

Половые партнеры должны быть пролечены от гонореи и хламидиоза, желательно после тестирования на инфекции, передаваемые половым путем. Должны быть пролечены следующие категории партнеров: партнеры с симптоматической гонореей; все половые партнеры, с которыми картотечный пациент вступал в половые контакты на протяжении последних 14 дней; последний половой партнер, если с момента последнего полового контакта прошло больше 14 дней; при

бессимптомных случаях все партнеры, с которыми картотечный пациент вступал в половые контакты в последние 90 дней.

Рекомендованные схемы лечения для партнеров:

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно, или
- Ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно, или
- Офлоксацин 400 мг перорально однократно, или
- Цефиксим 400 мг перорально однократно, или
- Спектиномицин 2 г в/м однократно, или
- Амоксициллин 3 г плюс пробенецид 1 г, перорально однократно, если известно, что штамм *Neisseria gonorrhoeae*, вызвавший инфекцию у картотечного пациента, чувствителен к пенициллину.

Последующее наблюдение и контроль излеченности.

Рекомендуется как минимум один последующий визит для подтверждения комплаентности лечения, оценки степени разрешения симптомов и признаков и для оповещения партнеров.

Контроль излеченности, как правило, необязателен, если возможно определение чувствительности к антибиотикам. Показания для проведения контроля излеченности следующие:

- Сохранение симптомов.
- Возможное повторное инфицирование.
- Возможная устойчивость к проводимой терапии.

- Психологическая поддержка пациента.
- Невыполнение режима лечения.

### 29.7.1.1. Неосложненные аногенитальные инфекции

Рекомендуемые схемы лечения включают:

— цефтриаксон однократно внутримышечно в дозе 250 мг или терапевтически эквивалентный цефалоспорин третьего поколения, или

— ципрофлоксацин (препарат не следует назначать беременным женщинам, детям и подросткам) однократно перорально в дозе 500 мг или терапевтически эквивалентный квинолон, или

— спектиномицин однократно внутримышечно в дозе 2 г.

Цефтриаксон и ципрофлоксацин эффективны также в дозах 125 мг и 250 мг соответственно. Преимущества таких схем лечения (в смысле снижения стоимости и охвата лечением большего числа больных) должны быть сопоставлены с повышением вероятности селекции штаммов, резистентных к данным противомикробным препаратам. Могут быть рекомендованы (в зависимости от распространенности устойчивых штаммов гонококков) следующие схемы лечения:

— канамицин однократно внутримышечно в дозе 2 г, или

— тиамфеникол в течение 2 дней подряд перорально по 2,5 г один раз в день, или

— триметоприм (80 мг) сульфаметоксазол (400 мг) по 10 таблеток ежедневно в течение 3 дней.

— Эндида, эхинацея, флю-ган, унаде гато (Сантегра).

Эффективность комплексов антибиотиков, включающих клавулановую кислоту (амокксициллин, усиленный клавуланатом или аугментин), подлежит дальнейшему изучению.

В регионах, где гонококки по-прежнему высокочувствительны к противомикробным препаратам (и при этом отсутствует выраженная плазмидная или хромосомная резистентность к пенициллинам или тетрациклинам) могут быть рекомендованы следующие схемы лечения:

— амоксициллин перорально в дозе 3 г и пробенецид в дозе 1 г перорально однократно, или

— водная прокаиновая соль бензилпенициллина однократно внутримышечно в дозе 4,8 млн МЕ и пробенецид однократно перорально в дозе 1 г, или

— тетрациклина гидрохлорид в дозе 500 мг перорально, 4 раза в день в течение 7 дней.

В процессе медицинского обслуживания половых партнеров все лица, имевшие контакт с больными гонореей или уретритом, должны быть тщательно обследованы на инфекции, передающиеся половым путем, и срочно подвергнуты лечению по одной из вышеуказанных схем.

### 29.7.1.2. Осложнения гонококковых инфекций

Бленнорея новорожденных.

Для предупреждения внутрибольничного распространения инфекции следует осуществлять соответствующие процедуры изоляции новорожденных. Персонал, ухаживающий за инфициро-

ванными новорожденными, должен тщательно мыть руки. Рекомендуются следующие схемы лечения:

— цефтриаксон однократно внутримышечно в дозе 50 мг/кг (максимальная доза 125 мг) или

— канамицин однократно внутримышечно в дозе 25 мг/кг (максимальная доза 75 мг); одновременное накладывание тетрациклиновой глазной мази (1%) на каждый глаз на 1 ч в течение перво-

го дня лечения, а затем через каждые 8 ч в течение 10 дней; канамицин следует применять только при отсутствии цефтриаксона.

Младенцы, рожденные женщинами, страдающими гонококковой инфекцией.

При отсутствии бленнореи новорожденных проводят такое же лечение, как указано выше, за исключением накладывания тетрациклиновой глазной мази.

## 29.8. Трихомониаз

Трихомониаз является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) в мире. Ежегодное количество случаев этого заболевания оценивается примерно в 170 млн (ВОЗ, 1995).

Эпидемиология этого заболевания изучена до сих пор недостаточно и некоторые врачи продолжают сомневаться в важности этой проблемы. Однако все больше данных свидетельствуют о том, что *Trichomonas vaginalis* представляет собой важный патогенный микроорганизм, во-первых, являясь возбудителем острой инфекции (Petrin и соавт., 1998) и, во-вторых, играя существенную роль в процессе преждевременного разрыва околоплодных оболочек и способствуя преждевременным родам и рождению детей с низкой массой тела (Heine, McGregor, 1993; Cotch и соавт., 1997). Кроме того, *Trichomonas vaginalis* облегчает передачу

ВИЧ (Meulen и соавт., 1992; Laga и соавт., 1993; Jhus и соавт., 1995).

Распространенность трихомониаза наименьшая у женщин из более высоких социально-экономических слоев. Напротив, распространенность трихомониаза среди женщин развивающихся стран и среди ограниченных групп населения развитых стран, может достигать 50%. С возрастом распространенность трихомониаза среди женщин постепенно возрастает, чего не наблюдается при бактериальных ИППП с короткой продолжительностью заболевания. Это существенно отличает эпидемиологию трихомониаза от эпидемиологии других бактериальных ИППП.

При оценке эпидемиологических параметров основными их специфическими моментами являются: средняя продолжительность заболевания и вероятность передачи инфекции.

Вероятность передачи.

От мужчины к женщине: от 85 до 100 % женщин, являющихся половыми партнерами больных трихомониазом мужчин, были инфицированы *Trichomonas vaginalis*.

От женщины к мужчине: вероятность заражения колеблется от 4 до 80 %. Резонно предположить, что все те, кто инфицирован *Trichomonas vaginalis*, являются источником заражения. Вероятность передачи от женщин к мужчинам на протяжении длительных взаимоотношений скорее всего выше 50 %. Однако уровень в 50 % может быть приемлемой верхней границей для кратковременных взаимоотношений или в расчете на один год длительных взаимоотношений.

Бессимптомная инфекция.

Бессимптомная инфекция — это инфекция, которая либо не сопровождается симптомами, либо вызывает такие незначительные симптомы, которые не доставляют особых неудобств и не побуждают больного обращаться за помощью.

У женщин, симптомы, аналогичные симптомам характерным для трихомониаза, могут быть обусловлены такими не относящимися к ИППП заболеваниями, как кандидоз и бактериальный вагиноз, что затрудняет определение доли женщин с симптоматическим трихомониазом. Доля больных с симптоматическим трихомониазом составляет 40 % для женщин и 50 % для мужчин.

Продолжительность инфекции.

До появления метронидазола лечение трихомониаза было малоэффективным и

многие авторы сообщали о неограниченной продолжительности заболевания у женщин.

Влияние лечения.

Эффективность лечения.

При однократном приеме нитроимидазола (например, метронидазола) частота излечения составляет более 90 % (практически 100 %).

Влияние инфекции, вызванной *Trichomonas vaginalis*, на исход беременности известно уже много лет, и сейчас этому уделяется все больше внимания. Возможно, что лечение беременных, больных трихомониазом, приведет к снижению частоты преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек, хотя в одном исследовании этого не удалось показать (Carey и соавт., 2000). Естественно, что более важно снижение риска инфекции, в первую очередь, путем уменьшения ее распространенности в популяции.

Хотя некоторые авторы считают, что эпидемиология трихомониаза существенно не отличается от эпидемиологии других ИППП, имеется зависимость распространенности инфекции от возраста, т.е. распространенность трихомониаза с возрастом увеличивается. Эта характеристика отличает эпидемиологию трихомониаза от эпидемиологии гонореи или хламидиоза. Для того, чтобы распространенность трихомониаза среди женщин была 30-35 %, длительность инфекции должна заставлять 3-5 лет. Длительность трихомониаза у мужчин намного меньше, чем у женщин. Относительно невысокая распространенность трихомониаза в ин-

дустриально развитых странах, вероятно, обусловлена выявлением возбудителя при цитологическом исследовании мазков из шейки матки, обследованием беременных, а также склонностью населения обращаться за медицинской помощью в сочетании с доступностью качественных медицинских услуг. Широкое применение нитроимидазолов для лечения бактериального вагиноза также может влиять на снижение распространенности трихомониаза.

Отличие эпидемиологии трихомониаза от эпидемиологии гонореи и хламидийной инфекции следует учитывать при разработке профилактических мероприятий. Усилия должны быть направлены в большей степени на выявление и лечение женщин, чем мужчин.

Урогенитальный трихомониаз.

Первое описание возбудителя урогенитального трихомониаза принадлежит парижскому врачу А. А. Donnet. В 1836 г. он обнаружил простейшее в вагинальном отделяемом женщин, больных гонореей и сифилисом, и дал ему название *Trichomonas vaginale*, переименованное С. Chernbery в 1838 г. в *Trichomonas vaginalis*.

Российскими учеными *Trichomonas vaginalis* впервые выделена в 1870 г. известным акушером И. П. Лазаревичем у беременных и гинекологических больных.

Длительно существовала точка зрения, что *Trichomonas vaginalis* является сапрофитом, не имеющим никакого значения в развитии воспалительных процессов в мочеполовой системе. И лишь в

1940 г. в экспериментальных исследованиях с участием здоровых женщин-добровольцев зарубежными исследователями была доказана патогенность *Trichomonas vaginalis*.

Разработаны и предложены различные питательные среды для культуральной идентификации *Trichomonas vaginalis*, так как микроскопический метод (исследование нативного или окрашенного препарата) обладает низкой чувствительностью и в значительной степени зависит от уровня подготовки врача-лаборанта.

Согласно современным рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), метронидазол является единственным препаратом для лечения трихомонадной инфекции. Препарат рекомендуется назначать внутрь либо 2,0 г однократно, либо по 500 мг 2 раза в день в течение 7 суток. Отмечается снижение чувствительности штаммов *Trichomonas vaginalis* к метронидазолу, что обуславливает необходимость поиска новых лекарственных средств для лечения трихомонадной инфекции.

В последнее десятилетие на основе ядра имидазола созданы препараты с улучшенными фармакокинетическими параметрами, которые позволяют снижать дозировки, уменьшать продолжительность лечения, обладают более высокой комплаентностью и лучшей переносимостью (орнидазол, ниморазол, секнидазол и др.).

Из перечисленных препаратов секнидазол, по данным зарубежных авторов, является более предпочтительным

ввиду длительного сохранения в крови в активных концентрациях, т. к. период его полураспада составляет 19 ч (у орнидазола 14, у тинидазола — 12 ч). При лечении урогенитального трихомониаза секнидазол как при однократном применении в дозе 2,0 г, так и при многократном применении (0,25 г дважды в день в течение 10 суток) был также эффективен, как и метронидазол. Наряду с секнидазолом также используется орнидазол в однократной дозе 1,5 г или по 500 мг дважды в день в течение 5-10 дней в зависимости от формы трихомонадной инфекции.

Резкие возражения вызывают публикации некоторых отечественных авторов о возможностях применения только местнодействующих антианаэробных препаратов (в частности, геля метронидазола) для лечения урогенитального трихомониаза, т. к. концентрация их не достигает терапевтического уровня, в частности, в уретре, больших вестибулярных и парауретральных железах, и их эффективность значительно ниже, чем при системном применении метронидазола.

Особый интерес вызывает вопрос о лечении рецидивирующего урогенитального трихомониаза. Вышеупомянутое руководство CDC (США) в данных клинических ситуациях рекомендует назначать метронидазол по 2,0 г один раз в день в течение 3-5 суток.

В Европейских рекомендациях по лечению ИППП предлагается проведение повторного курса метронидазола, а также назначение антибактериальных препаратов (эритромицин, амоксициллин).

Одна из особенностей течения урогенитальных инфекций на современном этапе — отсутствие симптомов или бессимптомное течение. Кроме того, представляется необходимым назначение профилактического лечения половым партнерам даже при отрицательных результатах микробиологических исследований, т. к. это повышает уровень излечиваемости больных урогенитальным трихомониазом, что доказано рандомизированными исследованиями.

Лечение трихомониаза у беременных и небеременных женщин.

Ежегодно в мире регистрируется около 120 млн случаев трихомониаза у женщин. Считают, что трихомониаз усиливает передачу ВИЧ-инфекции. Лечение беременных женщин, больных трихомониазом, одной дозой метронидазола было эффективным в 95% случаев, однако неизвестно, оказывает ли этот препарат негативное влияние на исходы беременности. Анализ 52 испытаний показал эффективность нитроимидазолов (А. М. Jolmezoglu, F. Fornal, 2000).

До сих пор нет коммерческих тест-систем для диагностики трихомониаза. Существующее мнение практических врачей о том, что трихомониаз протекает легко и не вызывает осложнений, экстраполировалось на более широкие слои населения. Хотя лабораторная диагностика трихомониаза, не изменившаяся с 1940 г., технически не сложная, ее эффективность зависит от того, правильно ли взят материал для исследования, а также от качества питательной среды для куль-

тивирования и опыта врача-лаборанта (Ф. Дж. Боуден, Дж. П. Гарнет, 2001).

Существуют ли серьезные последствия трихомонадной инфекции? Пришло время задать этот вопрос в связи со скрываемой эпидемией преждевременных родов и рождения детей с низким весом у женщин из низших слоев общества, а также в связи с очевидной ассоциацией трихомониаза и ВИЧ-инфекции.

При анализе вагинальных инфекций показано, что трихомониаз в умеренной степени увеличивает риск возникновения преждевременных родов (относительный риск 1,3) и при высоком уровне распространенности доля случаев преждевременных родов, обусловленных трихомониазом, будет значительной.

Известно, что ИППП, характеризующиеся образованием эрозивно-язвенных поражений, а также вызывающие воспаление шейки матки и уретры, способствуют заражению ВИЧ-инфекцией и ее передаче. Учитывая, что распространенность трихомониаза значительно выше, чем распространенность гонореи и хламидиоза, его роль как кофактора ВИЧ-инфекции очень важна. С другой стороны, некоторые состояния (например, генитальный герпес или бактериальный вагиноз) лечить не так легко. Поэтому, возможно, что контроль трихомониаза может быть единственной наиболее выгодной с экономической точки зрения и достижимой стратегией уменьшения частоты ВИЧ-инфекции.

Любопытный парадокс заключается в том, что «невидимость» трихомониаза обусловлена его «вездесущностью».

Первым шагом к контролю трихомониаза должно быть изменение отношения к этому заболеванию со стороны системы здравоохранения.

Если анализировать проблему контроля в плане будущего здоровья населения, контроль трихомониаза, учитывая его влияние на распространение ВИЧ-инфекции, представляет собой наиболее эффективное средство уменьшения риска передачи ВИЧ и улучшения репродуктивного здоровья огромной части населения всего мира (Bowden, Jardnett, 1999).

Лабораторная диагностика урогенитального трихомониаза.

Согласно официальным данным, заболеваемость этой инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), превышает 300 случаев на 100 тыс. населения и превосходит все другие ИППП. При этом диагностика и терапия трихомониаза сопровождается значительными трудностями. Практически отсутствуют препараты выбора для лечения трихомониаза, существуют лишь протистоцидные (противотрихомонадные) средства из группы нитроимидазолов. При выделении резистентных штаммов *Trichomonas vaginalis* у врача, по сути, нет выбора, и он вынужден назначать более высокие дозы этих препаратов.

Существует также опасность гипердиагностики, при этом часто «путают» *Trichomonas vaginalis* с эпителиальными клетками и даже лейкоцитами.

Г. А. Дмитриев и соавт. (2001) установили, что чаще всего возбудитель трихомониаза выявляется из цервикального канала и уретры при микроскопии ок-

Таблица 29.10

## Симптомы, ассоциированные с вагинальными инфекциями

Бактериальный вагиноз	Трихомониаз	Кандидоз
Приблизительно 50% больных не имеют симптомов. Выделения. Рыбный запах.	10-50% больных не имеют симптомов. Неприятно пахнущие выделения из влагалища. Зуд в области вульвы. Дизурия. Иногда дискомфорт в нижней части живота.	10-20% больных не имеют симптомов. Зуд в области вульвы. Выделения из влагалища (без неприятного запаха). Поверхностная диспареуния.

Таблица 29.11

## Признаки, ассоциированные с вагинальными инфекциями

Бактериальный вагиноз	Трихомониаз	Кандидоз
Жидкие, гомогенные выделения белого цвета, покрывающие стенки и преддверие влагалища.	Эритема вульвы. Вагинит. Выделения из влагалища в 70% случаев пенистые, желтого цвета — в 10-30% случаев. Приблизительно в 2% случаев цервицит определяется при обычном осмотре в зеркалах («клубничная» шейка). В 5-15% случаев патологические признаки не определяются.	Эритема вульвы. Эрозии в области вульвы. Выделения из влагалища могут напоминать молочную сыворотку (без неприятного запаха). Сопутствующие поражения кожи. Отек вульвы.

рашенных препаратов и в ПЦР, в цервикальном канале — при микроскопии окрашенных препаратов, во влагалище — при микроскопии окрашенных препаратов и в ПЦР, а также при темнопольной микроскопии, микроскопии окрашенных препаратов и в ПЦР.

Европейские критерии для постановки диагноза трихомониаза.

Прямое выявление микроорганизма во влажном препарате (используется обычный физиологический раствор) или в мазке материала, полученного из

заднего свода влагалища, окрашенного акридиновым оранжевым (позволит выявить 40-80% случаев).

Трихомонады обнаруживают при цитологическом исследовании мазка из шейки матки. При этом чувствительность составляет 60%, но наблюдается высокая частота ложноположительных результатов. В таких случаях целесообразно подтвердить диагноз с помощью исследования материала из влагалища, полученного тампоном.

Культуральное исследование с использованием имеющихся специальных

сред позволяет выявить до 95% случаев.

**В е д е н и е б о л ь н ы х .**

Постановка точного диагноза важна для выбора соответствующего специфического лечения, а при трихомониазе — для обследования и, при необходимости, лечения половых партнеров. Поскольку *Trichomonas vaginalis* передается половым путем, необходимо провести скрининг на другие ИППП. Необходимо рекомендовать пациентке воздерживаться от половых контактов до тех пор, пока все партнеры не будут обследованы и, при необходимости, пролечены.

**И н ф е к ц и и , в ы з ы в а е м ы е *Trichomonas vaginalis*.**

Рекомендуется следующая схема лечения:

— метронидазол перорально 2 г в виде однократной дозы.

Медицинское обслуживание половых партнеров.

Мужчин — половых партнеров женщин, страдающих трихомонозом, следует лечить метронидазолом (однократный прием в дозе 2 г).

**Т р и х о м о н и а з б е р е м е н н ы х и к о р м я щ и х ж е н щ и н .**

Метронидазол противопоказан в первом триместре беременности, но при необходимости может применяться в течение второго и третьего триместров. Другие схемы лечения менее эффективны.

Разработана альтернативная схема:

— клотримазол интравагинально 100 мг каждый вечер в течение недели; терапия по этой схеме приводит к ослаблению симптомов, но излечение наступает только у пятой части больных.

Лечение кормящих женщин проводят метронидазолом (однократная пероральная доза 2 г); грудное вскармливание прерывают на 24 ч. Больных, принимающих метронидазол, следует предупредить о необходимости отказа от употребления алкогольных напитков.

**Б а к т е р и а л ь н ы й в а г и н о з .**

Лечению подлежат только женщины, имеющие симптомы заболевания. Рекомендуются следующие схемы лечения:

— метронидазол перорально по 500 мг два раза в день или по 250 мг три раза в день в течение 7 дней, или

— метронидазол перорально 2 г в один прием и повторный прием той же дозы через 48 ч.

Больным, принимающим метронидазол, следует предупредить о необходимости отказа от употребления алкогольных напитков. Метронидазол противопоказан в первом триместре беременности, но при необходимости может применяться в течение второго и третьего триместров.

**Т р и х о м о н и а з и б а к т е р и а л ь н ы й в а г и н о з .**

1. Метронидазол 400-500 мг перорально, 2 раза в день в течение 5-7 дней (первый выбор), или

2. Метронидазол, 2 г перорально, однократно.

В период лечения метронидазолом необходимо избегать употребления алкоголя в связи с возможным развитием реакции, сходной с реакцией при приеме дисульфирама (Антабус).

Большинство штаммов *Trichomonas vaginalis* высоко чувствительны к метро-

нидазолу и родственным метронидазолу препаратам. Примерно в 20-25% случаев наблюдается спонтанное излечение. У женщин, в связи с высокой частотой инфекции уретры и парауретральных желез, для достижения стойкого эффекта необходимо проведение курсового лечения. Преимуществом однократной дозы является более высокая степень комплаентности и дешевизна. Однако имеется ряд доказательств, свидетельствующих о том, что при однократном приеме частота неэффективности лечения выше, особенно если одновременно не пролечиваются половые партнеры.

#### Особые ситуации.

Безопасность метронидазола при беременности не установлена, хотя опубликованные данные не подтверждают связи между приемом этого препарата и повышением тератогенного риска (Burtin и соавт., 1995; Caro-Paton и соавт., 1997; Creisel, Rockenbauer, 1998). Метронидазол может использоваться на всех сроках беременности и в период грудного вскармливания, однако в этих случаях лучше избегать схем с использованием высоких доз препарата. При симптоматическом трихомониазе на ранних сроках беременности для уменьшения симптоматики можно использовать местное лечение (клотримазол, пессарии, 100 мг, 1 раз в день в течение 7 дней или Aci-jel), однако затем для эрадикации инфекции будет крайне необходимо курсовое лечение. Партнеры должны быть обследованы на ИППП и пролечены от трихомониаза, не-

зависимо от результатов исследования. Последующее наблюдение необходимо, если у пациентки после окончания лечения симптомы остаются или появляются вновь.

Лечение при персистирующих / рецидивирующих симптомах.

1. Убедиться в комплаентности лечения (пациентка выполняет все предписания) и исключить возможность рвоты после приема метронидазола.

2. Проверить вероятность реинфицирования от новых или непролеченных партнеров.

Часто у пациенток, у которых первый курс лечения не дает эффекта, эффективным бывает второй курс стандартного лечения. Если и второй курс оказывается неэффективным и исключены вышеуказанные причины, следует провести исследование материала, полученного тампоном из глубоких отделов влагалища («высокий влагалищный тампон»), или перед повторным курсом метронидазола провести эмпирическое лечение эритромицином или амоксициллином для снижения уровня В-гемолитических стрептококков, поскольку некоторые микроорганизмы, присутствующие во влагалище могут взаимодействовать между собой и снижать эффективность метронидазола. Если постоянно проводимое лечение неэффективно, вероятно, у возбудителя развилась способность существовать в аэробных условиях. В этой ситуации эффективного лечения не существует.

## 29.9. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения

Считается, что у 75% женщин на протяжении жизни регистрируется хотя бы один эпизод вульвовагинального кандидоза. У большинства женщин отмечаются редкие эпизоды заболевания, которые могут быть связаны с определенными провоцирующими факторами.

Факторы хозяина при вторичном вульвовагинальном кандидозе (К. А. Роджерс, А. Дж. Бердалл, 2000).

— Антибиотики широкого спектра действия.

— Беременность.

— Оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов.

— Сахарный диабет.

— Иммуносупрессия: лечение иммунодепрессантами

— ВИЧ-инфекция

— Другие факторы: облегчающая одежда, белье из синтетических материалов. Определенные гигиенические навыки, например, спринцевание, применение спреев, пены для ванн.

*Candida albicans*.

*Candida albicans* — это диморфный комменсал, обитающий в половых путях и желудочно-кишечном тракте, и являющийся этиологическим агентом вульвовагинального кандидоза у 85-90% пациенток с положительными результатами культурального исследования влагалищных образцов. Остальные случаи вульвовагинального кандидоза вызваны преимущественно *Candida glabrata* и *Candida tropicalis*, а также иногда *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*,

*Candida crusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Для дифференциального определения различных штаммов *Candida albicans* используют методы фенотипирования и генотипирования. Традиционное «биотипирование» основано на применении серологических, биохимических или морфологических критериев, а современные молекулярно-биологические методики включают ДНК-типирование.

Бессимптомная колонизация влагалища.

Бессимптомная колонизация влагалища *C. albicans* встречается у 15-20% молодых, небеременных женщин и женщин в менопаузе. Дрожжеподобные грибы обычно присутствуют во влагалище в небольших количествах (<10<sup>3</sup>/мл и представлены бластоконидиями). Следует отметить, что бластоконидии (псевдогифы) *Candida albicans* служат для распространения дрожжеподобных грибов, а мицелии (гифы) необходимы для адгезии к ткани и внедрения в нее (через промежуточную фазу — формирование ростковых трубок). Кроме того, дрожжеподобные грибы представлены во влагалище и почкующимися формами. Для колонизации влагалища достаточно введения в него всего лишь 10 клеток *C. albicans*. Колонизации способствуют те же факторы, которые вызывают развитие вторичного вульвовагинального кандидоза. Расшифровка механизма перехода от бессимптомной колонизации к клинически выраженному вагиниту

является ключевым звеном в понимании патогенеза рецидивирующего идиопатического вульвовагинального кандидоза.

**Симптоматическая инфекция.**

Пациентки с симптоматическим вульвовагинальным кандидозом могут предъявлять жалобы на зуд, чувство жжения, болезненность, аномальные выделения из влагалища и поверхностную диспареунию. Признаки заболевания включают покраснение и отек влагалища и вульвы, а также цервицит. У таких больных обычно обнаруживают гифы *Candida*. О сложном патогенезе вульвовагинального кандидоза, определяемом различными факторами хозяина, свидетельствует спектр клинических проявлений заболевания, варьирующих от выраженного экссудативного вагинита (молочницы) до незначительной эритемы. Такой широкий спектр клинических проявлений вульвовагинального кандидоза может быть обусловлен существованием баланса между *C. albicans*, влагалищной микрофлорой и защитными механизмами влагалища, влияющими на выраженность воспалительного ответа. Поскольку показано, что воспалительная реакция слизистых оболочек возникает при инвазии гифов грибов в эпителиальную ткань, реакции гиперчувствительности могут также играть определенную роль.

**Классификация.**

Диагноз рецидивирующего вульвовагинального кандидоза ставят в тех случаях, когда в течение года регистрируется 4 или более эпизодов клиничес-

ки выраженного вульвовагинального кандидоза. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз развивается у 5% женщин с вульвовагинальным кандидозом, причем причины этого явления чаще всего неизвестны. У 50% женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения эпизода вульвовагинального кандидоза. Эти рецидивы обусловлены не реинфекцией, а персистенцией *Candida* во влагалище.

С учетом природы заболевания и частоты эпизодов вульвовагинального кандидоза может быть подразделен соответственно на первичный (идиопатический) и вторичный, а также на спорадический и рецидивирующий.

Предполагается, что антибиотики широкого спектра действия элиминируют нормальную влагалищную флору, которая обычно обеспечивает механизмы колонизационной резистентности, основанные, в частности, на конкуренции за питательные субстраты, а также на подавлении лактобактериями прикрепления *Candida* к клеткам эпителия и размножения. Во время беременности влагалищный эпителий содержит большое количество гликогена, что обеспечивает *Candida* необходимым для роста источником углерода, а эстрогены повышают эффективность связывания дрожжеподобных грибов с эпителиальными клетками. У большинства пациенток с диабетом не отмечается случаев вульво-

вагинального кандидоза, хотя наличие неконтролируемого сахарного диабета может предрасполагать к клиническому проявлению заболевания. Связь вульвовагинального кандидоза с применением комбинированных оральных контрацептивов с высоким содержанием эстрогена обусловлена теми же механизмами, которые действуют во время беременности. Недостаточно изучены механизмы, повышающие частоту эпизодов вульвовагинального кандидоза при подавлении клеточного звена иммунитета у женщин с ВИЧ-инфекцией, или пациенток, получающих иммунодепрессанты. Хорошо известны такие провоцирующие факторы развития вульвовагинального кандидоза, как использование определенного белья и средств гигиены, а также частота половых контактов. В то же время бывает трудно изменить сложившиеся стереотипы, в связи с чем те или иные вмешательства не всегда оказываются эффективными.

**В л а г а л и щ н а я   и м м у н о л о г и я .**

Считается, что клетки влагалища обладают иммунокомпетентностью и могут функционировать независимо от реакций системного иммунитета. Слизистая влагалища содержит большое количество эпителиальных клеток, дендритоподобных клеток Лангерганса, макрофагов и Т-лимфоцитов.

**К л е т о ч н ы й   и м м у н и т е т .**

Клеточный иммунитет обеспечивается мононуклеарными клетками и лимфоцитами, которые осуществляют основную защиту организма при систем-

ном кандидозе и кандидозе слизистых. У пациентов с нейтрофилией и дефектными нейтрофилами чаще развивается системный кандидоз. В то же время у больных СПИДом и лиц, применяющих иммунодепрессанты, чаще регистрируют кандидоз кожи и слизистых. Первичный рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз может быть также обусловлен сходными нарушениями клеточного звена иммунитета во влагалище.

Клетки влагалищного эпителия могут экспрессировать антигены главного комплекса гистосовместимости класса II и таким образом играть определенную роль в предъявлении антигена. Поскольку эпителий влагалища обладает проницаемостью для белков различной молекулярной массы, то растворимые антигены способны стимулировать клетки Лангерганса, которые в свою очередь могут активировать присутствующие во влагалище Т-лимфоциты. В ответ на воздействие хемотаксических факторов Т-лимфоциты подслизистого слоя влагалища способны мигрировать к поверхности эпителия и проникать в полость матки. На модели животных было показано, что эстрадиол ингибирует действие хемотаксического белка I макрофагов, что может приводить к снижению числа макрофагов во влагалище.

**Г у м о р а л ь н ы й   и м м у н и т е т .**

Пациентки с врожденными или приобретенными аномалиями В-клеточного звена иммунитета не отличаются повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызванным *Candida*. В сыворотке крови 20-64% здоровых взрослых лю-

дей присутствуют антитела к *Candida albicans*, а в смывах из влагалища обнаруживаются преимущественно специфические IgA и IgG. Эти иммуноглобулины, очевидно, поступают в просвет влагалища путем диффузии или с помощью механизмов транспорта, связанные с Fc-рецепторами.

IgA и IgG могут связываться с *Candida* и снижать способность грибов прикрепляться к эпителиальным клеткам, что может предотвратить инвазию эпителия, но не защищает от колонизации. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что сывороточные антитела, антитела, выделяемые в слизь, а также комплемент обладают фунгицидной активностью по отношению к *Candida albicans*. На модели мышей было показано, что количество секретируемых IgA и IgG уменьшается в присутствии эстрадиола и прогестерона, а на модели крыс была продемонстрирована роль эстрогенов в колонизации влагалища *Candida albicans*.

#### Фагоцитарный иммунитет.

Полиморфноядерные лейкоциты и моноциты редко встречаются в выделениях из влагалища. Очевидно, эти клетки не играют существенной роли в процессе колонизации слизистой и не способны предотвратить проникновение *Candida* в поверхностный слой эпителия.

#### Связь с комменсалами.

Нормальная микрофлора влагалища представлена большим количеством полезных, но потенциально патогенных организмов. Ранее считалось, что конку-

ренция за питательные субстраты является важным механизмом контроля колонизации влагалища.

Однако механизмы иммунной защиты могут также играть существенную роль, определяя функциональную толерантность влагалища или его неспособность элиминировать небольшие количества *C. albicans*. Эта иммунная защита легко может быть нарушена при возникновении изменений в составе нормальной бактериальной влагалищной флоры, а также в иммунных, гормональных и других физиологических факторах влагалища.

Патогенез первичного рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

В возникновении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза теоретически могут участвовать два механизма — реинфекция влагалища и рецидив, связанный с неполной элиминацией *C. albicans*. Возможность реинфекции влагалища при заражении от полового партнера, а также при распространении возбудителя из желудочно-кишечного тракта или других источников, например, эндометрия, недавно была опровергнута. Показано, что реинфекция может быть вызвана как тем же самым, так и другим ректальным или вагинальным штаммом *Candida*. Кроме того, получены данные о том, что эндометрий не может служить резервуаром инфицирования *Candida*, а лечение половых партнеров не снижает частоту рецидивов вульвовагинального кандидоза.

Возникновение рецидивов свиде-

тельствует о том, что небольшие количества *Candida* остаются во влагалище после проведенного лечения и вызывают рецидив. Этот вывод подтверждается выделением одного и того же вагинального штамма *Candida* при повторных эпизодах вульвовагинального кандидоза. Кроме того, у 25-50% женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом культуральные исследования дают отрицательные результаты на протяжении 4-6 недель после проведенного лечения, что не согласуется с предположением о реинфекции влагалища штаммами дрожжеподобных грибов, обитающими в желудочно-кишечном тракте. Такие факторы, определяющие развитие вульвовагинального кандидоза, как вирулентность *Candida* и иммунологические/неиммунологические факторы хозяина, очевидно, не могут считаться взаимоисключающими.

#### Факторы вирулентности.

Для исследования вирулентности *Candida* используют определение: 1) чувствительность к противогрибковым препаратам; 2) превращения бластоспор *C. albicans* в гифы, что коррелирует с прикреплением гриба к ткани и появлением клинических симптомов; 3) генотипических и фенотипических изменений и 4) секреции протеиназы (Роджерс К. А., Бердалл А. Дж., 2000).

Применяемые в настоящее время противогрибковые препараты обладают чаще всего не фунгицидной, а фунгистатической активностью, что может приводить к неполной элиминации *Candida*. Штаммы, выделенные от пациенток с рецидивиру-

ющим вульвовагинальным кандидозом, редко характеризуются устойчивостью к действию противогрибковых препаратов. Показано, что феномен устойчивости обычно связан с инфицированием *Saccharomyces cerevisiae* или некоторыми штаммами *C. glabrata* и *C. tropicalis*. В одном исследовании было высказано предположение, что противогрибковая активность азолов зависит от концентрации ионов цинка во влагалище.

Все штаммы *C. albicans* способны прикрепляться к клеткам влагалищного эпителия, хотя исследования *in vitro* продемонстрировали существование вариаций, определяемых организмом хозяина. Прикрепление к клеткам является необходимой предпосылкой для колонизации эпителия влагалища, однако специфические клеточные рецепторы, связывающие *Candida*, до сих пор не определены. Прикрепление к клеткам связано с образованием ростковых трубок, экспрессией поверхностного маннопротеина дрожжей, который претерпевает существенные изменения при морфогенезе гифов, а также продукцией фосфолипидов.

Генотипические изменения *Candida albicans* могут влиять на экспрессию поверхностных антигенов на различных стадиях диморфного жизненного цикла грибов. Это может приводить к ускользанию от иммунного надзора с последующей репликацией и развитием клинически выраженной инфекции. Это явление описано, как «поддержание штамма с незначительными генетическими вариациями». *Candida albicans* характеризуется высокой частотой фенотипических изме-

нений, причем один и тот же генотипический вариант может формировать колонии с различной морфологией. Изоляты *Candida albicans*, полученные из влагалища и первоначально характеризовавшиеся низкой вирулентностью и способностью образовывать белые колонии, могут изменяться, приобретая такие признаки, как высокая вирулентность и формирование мутных колоний. Это явление получило название «замена штамма».

Из различных видов *Candida* было выделено несколько рН-зависимых протеолитических ферментов. Штаммы, продуцирующие высокие концентрации аспартатпротеиназы, вызывают развитие острого вульвовагинального кандидоза, а штаммы с низким уровнем продукции этого фермента участвуют в бессимптомной колонизации эпителия. Продукция протеиназы, очевидно, облегчает проникновение *Candida* в клетки эпителия слизистых и в сочетании с другими факторами вирулентности может оказывать влияние на развитие рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

Показано, что у пациентов с системным кандидозом определяется повышенный уровень белка с молекулярной массой 47 кД, который является продуктом гидролиза белка теплового шока HSP 90. Предполагается, что белки теплового шока могут играть определенную роль в патогенезе системного кандидоза, а также кандидоза слизистых. Белок теплового шока различных микроорганизмов, теоретически могут стимулировать клетки иммунной системы. Иммунный ответ на белки теплового шока может приво-

дить к ослаблению иммунного надзора, который в норме позволяет удерживать *Candida* на уровне колонизации и, как следствие, развивается симптоматическая инфекция. Кроме того, не исключено, что *Candida* могут стимулировать возникновение иммунного ответа по отношению сразу к нескольким различным патогенам.

**Иммунологические факторы хозяина.**

Врожденный, неспецифический иммунитет.

Не проводилось исследований *in vivo* по определению функциональной активности влагалищных макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов и естественных киллеров при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе. Показано, что бета-каротин активирует естественные киллеры и нейтрофилы, а также стимулирует фагоцитарную активность макрофагов. Имеются сообщения о снижении уровня бета-каротина в слущенных клетках влагалищного эпителия женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом.

В опытах *in vitro* продемонстрировано, что ингибиторная активность макрофагов, выделенных от женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, коррелировала с уровнем продукции простагландина  $E_2$  (ПГЕ<sub>2</sub>), однако по техническим причинам эти данные не могут быть напрямую экстраполированы на ситуацию *in vivo*.

**Клеточный иммунитет.**

Предполагается, что развитие рецидивирующего вульвовагинального кан-

дидоза может быть связано с клеточно-опосредованной гипочувствительностью. Доказано, что у женщин с клиническими проявлениями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза отсутствуют кожные реакции на антиген *Candida*, но в то же время отмечаются реакции на антигены *Clostridium tetani* и вируса паротита.

#### Гуморальный иммунитет.

Основная часть иммунологических исследований была посвящена определению роли влагалищных IgA, IgG, IgE и ПГЕ<sub>2</sub> в развитии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Во влагалищных секретах, а также в сыворотке крови с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом был выявлен повышенный уровень специфических IgG и IgA, однако роль этих иммуноглобулинов была изучена недостаточно.

В некоторых исследованиях было продемонстрировано, что у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом повышается уровень сывороточного IgE, медиатора гиперчувствительности немедленного типа и выделения гистамина. На основании этих данных удалось добиться снижения частоты рецидивов вульвовагинального кандидоза, используя десенсибилизацию с помощью экстрактов антигенов *Candida*. В смывах из влагалища 71% женщин с повышенным уровнем IgE присутствовал ПГЕ<sub>2</sub>, что может способствовать формированию ростковых трубок *C. albicans* и снижать уровень пролиферации лимфоцитов периферической крови *in vitro*. Можно предположить, что возникнове-

ние реакции гиперчувствительности немедленного типа повышает вирулентность *Candida*, стимулируя формирование ростковых трубок грибов и подавляя механизмы местной иммунной защиты.

Генетическая предрасположенность.

В некоторых исследованиях была выявлена ассоциация между развитием рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и наличием антигенов группы крови Льюиса. Фенотип Льюиса является маркером наличия гена, определяющего индивидуальный статус секреции антигенов АВО. При отсутствии секреции риск развития рецидивирующего вульвовагинального кандидоза возрастает в 3-4 раза. С учетом доли несекретирующих АВО женщин в составе общей популяции количество женщин, генетически предрасположенных к развитию рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, может составлять 25-33%.

Неиммунологические факторы хозяина.

Предполагаемые неиммунологические факторы, участвующие в развитии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза включают: 1) изменения в составе бактериальной флоры, 2) репродуктивные гормоны, 3) тканевую авидность и 4) плотность рецепторов. Не получено доказательств существования специфических изменений в составе бактериальной флоры женщин с вульвовагинальным кандидозом. Врожденная авидность (лат. авидус — жадный) клеток влагалищного эпителия к *Candida albicans* может варьировать и не корре-

лирует с наличием рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. В то же время авидность влагалищного эпителия к *Candida albicans* зависит от уровня эстрогенов, которые, возможно, подавляют механизмы местной иммунной защиты, включая ответы лимфоцитов периферической крови, реакции гиперчувствительности, активность естественных киллеров и нейтрофилов. Эти данные были получены при изучении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у беременных и женщин, принимающих оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов. В то же время роль гормональных факторов в развитии идиопатического вульвовагинального кандидоза не изучена.

Согласно современной гипотезе, рецидивирующий вагинит возникает в результате изменений в механизмах иммунной защиты, функционирующих на уровне слизистой влагалища. Факторы врожденного и гуморального иммунитета не играют существенной роли в развитии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Клинические наблюдения и иммунологические исследования позволили выделить 3 категории женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (таблица 29.12).

Клеточно-опосредованные иммунные ответы типов Th1 и Th2 коррелируют с устойчивостью и восприимчивостью к развитию кандидоза слизистых. Иммунный ответ типа Th1, сопровождающийся продукцией интерлейкина-2, у-интерферона, интерлейкина-12 (стимулирующего макрофаги и полиморфноядерные клетки),

а также IgA слизистых, является доминирующей реакцией влагалища, обеспечивающей поддержание бессимптомной колонизации *Candida*.

Иммунный ответ типа Th2 с продукцией интерлейкина-4, интерлейкина-5, интерлейкина-10, IgE, гистамина и ПГЕ<sub>2</sub> становится доминирующим в тех случаях, когда под действием эндогенных или экзогенных факторов количество *Candida albicans* возрастает. Иммунный ответ типа Th2 исключает ответ типа Th1 и стимулирует развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Таким образом, вульвовагинальный кандидоз представляет собой распространенную причину заболеваемости женщин в менопаузе. Несмотря на то, что рецидивирующий идиопатический вульвовагинальный кандидоз встречается не слишком часто, это заболевание может причинять женщинам серьезные неудобства.

Патогенез рецидивирующего вульвовагинального кандидоза характеризуется многофакторностью и сложными взаимодействиями между вирулентностью *Candida* и иммунологическими факторами. Дальнейшие исследования этих механизмов расширят наши представления о патогенезе рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и, возможно, позволят усовершенствовать применяемые в настоящее время методы лечения.

У 90% женщин этиологическим агентом вульвовагинального кандидоза является *Candida albicans* (у остальных 10% — другие виды *Candida*, например, *Candida glabrata*). По проведенным оценкам, у 75% женщин в течение жизни на-

Таблица 29.12

**Три клинические категории пациенток с вульвовагинальным кандидозом (К.А. Роджерс, А.Дж. Бердалл. 2000)**

Категория	Симптомы	Количество микроорганизмов	Тип микроорганизма	Th-ответ
I	+++	+++	Гифы	Сниженный Th1 Усиленный Th2
II	+	+++	Гифы/споры	Сниженный Th1 Нормальный Th2
III	+++	+	Гифы	Нормальный Th1 Усиленный Th2

блюдается хотя бы один эпизод кандидоза. 10-20% женщин являются бессимптомными носителями *Candida* во влагалище (Daniels, Forster, 1999).

Симптомы, ассоциированные с вагинальными инфекциями.

**Кандидоз.**

— 10-20% больных не имеют симптомов.

— Зуд в области вульвы.

— Болезненность в области вульвы.

— Выделения из влагалища (без неприятного запаха).

— Поверхностная диспареуния.

Признаки, ассоциированные с вагинальными инфекциями.

**Кандидоз.**

— Эритема вульвы.

— Эрозии в области вульвы.

— Выделения из влагалища могут напоминать молочную сыворотку (без неприятного запаха).

— Сопутствующие поражения кожи.

— Отек вульвы.

**Диагностика.**

**Клиническая.**

Хотя в целом симптомы не являются специфическими, некоторые из них больше характерны для определенного заболевания, чем другие. Для каждой из инфекции характерны определенные признаки, однако безоговорочно полагаться на них не следует. Кроме того, широко распространены атипичные проявления.

Лабораторное исследование — диагностика кандидоза основывается на результатах лабораторных исследований. Образец влагалищных выделений берется тампоном со стенки влагалища (таблица 29.13). Тип материала, из которого сделан тампон, не имеет значения.

Критерии для постановки диагноза вагинального кандидоза (Emmerson и соавт., 1994; Sobel, 1997).

1. pH влагалища 4-4,5.

2. Отсутствие запаха (в тесте на запах на зеркале и в тесте на аминный запах на стекле).

3. Обнаружение дрожжеподобных

## Данные микроскопии отделяемого влагалища

Кандидоз	
рН влагалища	4,0-4,5
Микроскопия влажного препарата влагалищных выделений, полученных с латеральной стенки влагалища, разведенных в физиологическом растворе.	Псевдогифы (обнаруживаются в 40-60% случаев).
Микроскопия выделений, полученных с латеральной стенки влагалища, в мазке, окрашенной по Граму.	Споры (псевдогифы) до 65% симптоматических случаев.
Тест на запах — появление рыбного запаха после добавления щелочи (10%-ный раствор KOH).	Отрицательный.

грибов или псевдогифов во влажном препарате влагалищных выделений (положительный результат в 40-60%).

4. Обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогифов в мазке влагалищных выделений, окрашенных во Граму (положительный результат — до 65%).

5. Обнаружение дрожжеподобных грибов при культуральном исследовании материала из влагалища (если преобладают симптомы со стороны вульвы, то материал нужно взять тампоном в этой области).

## Показания для лечения.

1. Женщины с симптомами, у которых *Candida albicans* обнаружены либо при микроскопии, либо при культуральном исследовании.

2. Женщины, у которых нет симптомов, в лечении не нуждаются.

## Вагинальный кандидоз.

При вагинальном кандидозе местное лечение дает хорошие результаты. После завершения лечения азоловыми препаратами (местно или перорально) у 60-90% пациенток наблюдается уменьшение симптоматики и результаты культураль-

ного исследования становятся отрицательными. Во время беременности можно применять только местные препараты.

## Местное лечение.

1. Клотримазол, вагинальные таблетки, 500 мг однократно или 200 мг 1 раз в день в течение 3 дней (при рецидивирующей кандидозе может быть эффективным прием 500 мг 1 раз в неделю).

2. Миконазол, вагинальные овули, 1200 мг однократно или 400 мг 1 раз в день в течение 3 дней.

3. Имеется большое количество других препаратов.

## Пероральное лечение.

1. Флюконазол, 150 мг однократно.

2. Итраконазол, 200 мг 2 раза в день в течение 1 дня.

3. Флюконазол, 100 мг в неделю может быть эффективным при рецидивирующей кандидозе.

При кандидозе у беременных нельзя использовать пероральные противогрибковые препараты. Если возбудителем является *Candida*, то местное применение нистатина, относящегося к группе полиеновых антибиотиков, дает частоту

излечения 70-90%, и этот препарат может также давать хорошие результаты, если возбудитель обладает сниженной чувствительностью к азоловым препаратам. Доза нистатина в форме pessaria — 100000 ЕД, 1-2 pessaria во влагалище на ночь в течение 14 дней.

При остром и рецидивирующем кандидозе у больных с некоторыми заболеваниями (например, с диабетом) или при инфекции, вызванной менее чувствительными грибами, например, *Candida glabrata*, может потребоваться более продолжительное лечение либо местными, либо пероральными азоловыми препаратами. При инфекции, вызванной *Candida glabrata*, нистатин может давать хорошие результаты.

Обследование и лечение половых партнеров.

Кандидоз и БВ.

Рутинный скрининг и лечение партнера или партнеров больной женщины не проводится.

Последующее наблюдение проводится только у женщин с персистирующими симптомами.

Лечение при рецидивирующем кандидозе.

Рецидивирующий кандидоз определяется как 4 или больше эпизодов симптоматического кандидоза в год.

1. Подтвердить частоту эпизодов, установить точный диагноз и подтвердить его с помощью культурального исследования.

2. Исключить факторы риска (например, диабет, сопутствующий иммунодефицит, прием кортикостероидов, частый

прием антибиотиков).

3. Исследования по определению оптимального режима лечения таких больных пока не закончены. На сегодняшний день рекомендуется проведение основного курса, а затем на протяжении 6 месяцев — поддерживающей терапии, например, флюконазолом, 100 мг 1 раз в неделю, или местно клотримазолом, 500 мг 1 раз в неделю (Центр по контролю и лечению ИППП, 1998; Daniels, Forster, 1999).

Вульвовагинальный кандидоз.

Терапия обычно включает местное применение какого-либо одного препарата из широкого ряда имидазоловых противогрибковых средств (например, миконазола, клотримазола, эконазола, бутконазола, терконазола или полиенов, например, нистатина или кандицидина). Имидазолы позволяют применять более короткие курсы лечения и, очевидно, они более эффективны, но и более дорогостоящие, чем полиены.

Ниже приводятся эффективные схемы местного лечения.

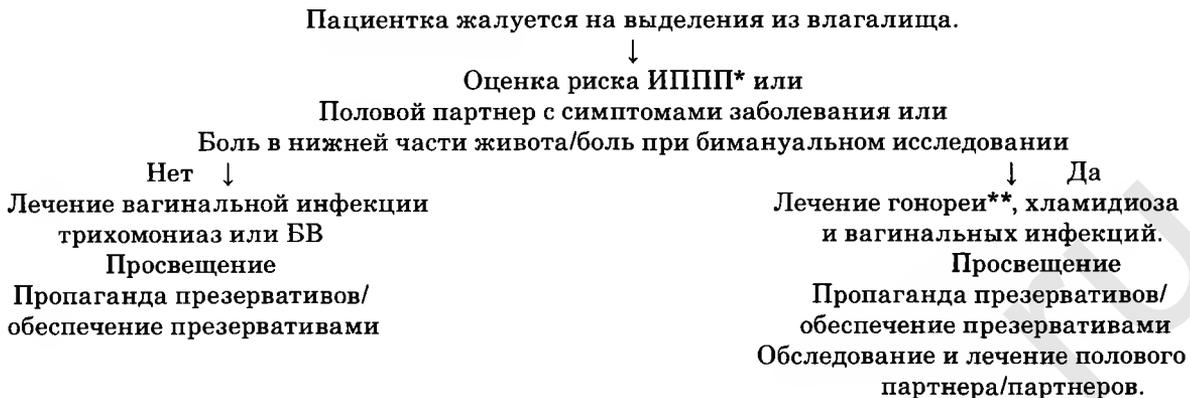
— нистатин 100000-1000000 МЕ (в зависимости от региона) интравагинально ежедневно в течение 14 дней;

— миконазол или клотримазол 100 мг интравагинально ежедневно в течение 7 дней;

— миконазол или клотримазол 200 мг интравагинально в течение 3 дней.

В настоящее время изучается эффективность ряда схем перорального лечения вульвовагинального кандидоза кетоконазолом. Данный препарат, несмотря на эффективность, не рекомендуется в

### Схема. Алгоритм ведения пациенток с выделениями из влагалища



\* — оценка риска ИППП. Может варьировать в разных регионах, однако, согласно критериям ВОЗ (1995), у пациентки имеется риск ИППП при наличии 2 из ниже следующих критериев: возраст моложе 21 года, не замужем, больше одного полового партнера в последние 3 месяца, новый половой партнер в последние 3 месяца.

\*\* — лечение гонореи. В некоторых регионах распространенность гонореи очень низкая. В зависимости от местных эпидемиологических условий может возникнуть необходимость лечить гонорею и хламидиоз или только хламидиоз.

качестве основного средства лечения ввиду его высокой стоимости и токсичности, он также не предупреждает рецидивов.

**К а н д и д о з и В И Ч - и н ф е к ц и я .**

При ВИЧ-инфекции часто развивается и рецидивируют кандидоз вульвы, влагалища, полости рта и глотки. В этих случаях может потребоваться продолжительное лечение (эндида, пау д'арко).

**П р и л о ж е н и е .**

Синдромное ведение больных с выделениями из влагалища.

Для ситуаций, когда невозможно обследовать пациентку и провести лабо-

раторные исследования, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала алгоритм ведения больной с выделениями из влагалища (см. схему). В ряде случаев причиной выделений из влагалища может быть цервикальная инфекция, вызванная хламидиями или гонококками.

Если цервицит не лечить, он может вызывать серьезные осложнения. Признаки и симптомы цервикальной инфекции не являются специфическими, и обнаружено, что оценка риска ИППП является более точным прогностическим признаком цервицита.

## 29.10. Герпетические инфекции половых органов

Рекомендуется следующая схема лечения:

— ацикловир перорально по 200 мг 5 раз в день в течение 7 дней.

Для больных, нуждающихся в госпитализации ввиду тяжести заболевания и его осложнений, рекомендуется следующая схема:

— ацикловир внутривенно 5 мг/кг массы тела через каждые 8 ч в течение 5-7 дней или до наступления клинического улучшения.

При рецидивах рекомендуется следующая схема лечения:

— ацикловир перорально по 200 мг 5 раз в день в течение 5 дней.

Имеется альтернативная схема лечения:

— ацикловир перорально по 800 мг два раза в день в течение 5 дней; эта схема изучена менее детально, но, по-видимому, она является эффективной.

— флу-ган, пау д'арко, черный орех (Сантегра).

**Герпес и ВИЧ-инфекция.**

Герпетическая инфекция, сопутствующая развившейся ВИЧ-инфекции, может иметь хронический и деструктивный характер; для лечения этих поражений могут потребоваться большие дозы ацикловира. Терапия бывает часто неэффективной и приводит к появлению устойчивости к ацикловиру.

Острые воспалительные заболевания органов таза (эндометрит, сальпингит, параметрит).

Ниже приводится схема лечения амбулаторных больных.

— одна доза антибиотика (как при неосложненной гонорее) и доксициклин (100 мг 2 раза в день) или тетрациклина гидрохлорид (500 мг перорально 4 раза в день в течение 10 дней) и метронидазол перорально по 1 г 2 раза в день в течение 10 дней.

Данная схема весьма эффективно действует на *N. gonorrhoeae* и *S. trachomatis*, она эффективна также в отношении факультативных анаэробов. Больные, получающие метронидазол, должны быть также уведомлены об опасности употребления алкоголя.

Существует альтернативная схема лечения:

— триамфеникол перорально по 2,5 г, а затем по 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней.

Эта схема весьма эффективно действует на *N. Gonorrhoeae* и факультативных анаэробов, однако ее эффективность в отношении *S. trachomatis* остается неизвестной.

Внутриматочные устройства (ВМУ) являются факторами риска развития воспалительных заболеваний органов таза. Хотя степень влияния удаления ВМУ на течение острого сальпингита (имеется в виду реакция на противомикробную терапию и опасность рецидивов сальпингита) точно не выяснена, тем не менее рекомендуется удалять эти устройства вскоре после начала противомикробной терапии. После удаления ВМУ необходимо предоставить больной консультацию по вопросам контрацепции. Половых партнеров женщин, страдающих вос-

палительными заболеваниями органов таза, необходимо обследовать на наличие ИППП и назначить соответствующее лечение. Они часто нуждаются в лечении, принятом при гонорее и/или хламидийной инфекции.

М. М. Сафонова (2003) изучила значение герпес-вирусной инфекции (ВПГ) в патологии нижнего отдела гениталий. Продемонстрировано, что ВПГ-инфекция выявляется у 70,2% женщин с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий, из них 11,8% имеет латентную форму течения. Частота выявления ВПГ-2 составляет 76,0%, ВПГ-1-24,0%.

Генитальный герпес, обусловленный ВПГ-1 и ВПГ-2, в 91,7% случаев передается половым путем.

При воспалительных заболеваниях нижнего отдела гениталий гинекологический осмотр необходимо дополнить расширенной вульвокольпоцервикоскопией.

Кольпоскопическую картину герпес-вирусной инфекции характеризуют множественные мелкие белесоватые высыпания на эктоцервиксе и верхней трети влагалища по типу «манной крупы». При сочетании с хламидийной инфекцией присоединяются признаки фолликулярного цервицита: мелкоточечные образования, выступающие над поверхностью слизистой оболочки шейки матки, визуализирующиеся при обработке 3% раствором уксуса и являющиеся йод-положительными. Для сопутствующего трихомониаза характерны признаки «очагового кольпита», т. е. пятнистая гиперемия слизистой оболочки шейки матки и влагалища, выявляемая при обработке 3%

раствором уксуса. При обработке раствором Люголя указанные участки оказываются йод-негативными.

Ультразвуковыми критериями хронического вирус-ассоциированного эндоцервицита являются расширение цервикального канала, наличие в нем жидкости, уплотнение стенок и отек подлежащего слоя. Наиболее чувствительным методом для ВПГ-инфекции является ПЦР-диагностика.

Во время рецидива генитального герпеса препаратами выбора являются производные аномальных нуклеотидов: ацикловир (суточная доза 1.0 г, курсовая доза 5-10 г с длительностью лечения 5-10 дней), валацикловир (суточная доза 1.0 г с длительностью лечения 5 дней). Их раннее назначение (в период продромы) сокращает продолжительность рецидива заболевания и уменьшает тяжесть клинических проявлений.

В межрецидивном периоде заболевания необходима иммунокорректирующая терапия циклофероном (суточная доза 250 мг через день, курсовая — 1.25-2.5 г), неовиром (суточная доза 250 мг через день, курсовая — 1.25-2.5 г), вифероном-3.

При рецидивирующих формах генитального герпеса в фазу ремиссии (интервал от последнего обострения не менее двух месяцев) показана вакцина-терапия, общая продолжительность лечения — 2-3 года. Обязательным условием эффективной терапии генитального герпеса является лечение сопутствующих инфекций, передающихся половым путем, заболеваний и фоновых состояний шейки матки (М. М. Сафонова, 2003).

## ГЛАВА 30

# АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Лекарственные препараты против бактерий, риккетсий и грибов получают из продуктов жизнедеятельности бактерий или синтетическим путем. В качестве химиотерапевтических препаратов используются антибиотики, относительно нетоксичные для человека. Они действуют на микроорганизмы: 1) подавляя синтез клеточной стенки и активируя разрушающие ее ферменты; 2) повышая проницаемость клеточных мембран; 3) нарушая синтез белков; 4) нарушая метаболизм нуклеиновых кислот.

Выбор химиотерапевтического препарата.

Для лечения инфекционных заболеваний существует множество антимикробных препаратов и число их все растет. Для наилучших результатов химиотерапии важны практические сведения об основных патогенных микроорганизмах. Хотя этиологию заболевания обычно можно установить исходя из картины его начала и течения, правильному лечению тяжелых инфекционных заболеваний часто способствуют бактериологические исследования, в том числе определение чувствительности к антибиотикам. Это требует квалифицированной лабораторной работы. Иногда требуется начать лечение пациента, находящегося в критическом состоянии, до анализа чувствительности возбудителя к антибиотикам. В этих случаях рекомендуется начинать лечение максимальными дозами такого препарата, который с наибольшей веро-

ятностью может дать хороший терапевтический эффект; однако образцы для посева всегда следует брать до начала терапии.

Даже тогда, когда известны этиология заболевания и лекарственная чувствительность его возбудителя, выбор лекарственного препарата не является автоматическим. Необходимо учитывать характер и тяжесть болезни, токсичность препарата для беременной, плода и новорожденного ребенка, анамнез пациента (в частности, аллергические реакции, другие серьезные осложнения), стоимость лекарств.

Пенициллины, цефалоспорины, ванкомицин, аминогликозиды, хинолоны и полимиксины обычно считаются бактерицидными препаратами, а эритромицин, тетрациклины, хлорамфеникол, клиндамицин, линкомицин и сульфаниламиды - бактериостатическими. Однако бактерицидные препараты могут действовать на некоторые микроорганизмы бактериостатически и наоборот. Например, хлорамфеникол является бактерицидным для пневмококков, а пенициллин проявляет слабую бактерицидную активность против энтерококков.

При многих заболеваниях, включая инфекции мочевых путей и др., бактерицидные препараты практически не имеют преимуществ перед бактериостатическими. Однако если хотя бы частично нарушены местные или системные защитные механизмы (например, при

стафилококковых инфекциях и тяжелых инфекциях грамотрицательными бактериями на фоне лейкопении) бактерицидные вещества скорее всего необходимы.

При тяжелых инфекционных заболеваниях, если лекарственная чувствительность возбудителя еще не установлена, часто необходимо сочетать различные антимикробные препараты. Комбинирование лекарств нередко требуется при смешанных инфекциях.

**Применение.** При тяжелых инфекциях необходимо, как правило, парентеральное (желательно внутривенное) введение антимикробных препаратов. Прием внутрь часто используется как поддерживающий тогда, когда инфекция уже взята под контроль. Терапию следует продолжать до тех пор, пока не появятся объективные признаки отсутствия активной генерализованной инфекции в течение нескольких дней (например, отсутствие лихорадки и лейкоцитоза, нормализация показателей лабораторных анализов).

Больным с нарушением функции почек антимикробные препараты, экскретируемые главным образом с мочой, следует принимать осторожно, чтобы они не накапливались в крови и тканях до токсического уровня. Такие больные могут перенести обычные дозы лекарств в течение первых 24 ч, но последующие дозы должны быть меньше или интервалы между приемами больше.

**Осложнения химиотерапии.**

После приема любого химиотерапевтического препарата могут наблюдаться

нежелательные эффекты, затрагивающие большинство органов и систем вследствие прямого токсического действия или аллергической реакции. Такие явления не всегда требуют прекращения лечения, особенно если применяемый препарат является единственным эффективным из доступных лекарств. Решая, стоит ли продолжать данную терапию, необходимо учитывать опасность инфекции, характер, тяжесть и вероятное течение осложнений, возможность повлиять на них. Кожные реакции, возникающие в основном в результате гиперчувствительности, могут вызываться любым лекарством. Это кореподобные высыпания, крапивница, геморрагическая сыпь (пурпура), узловатая и многоформная эритема, эксфолиативный дерматит.

Другие проявления гиперчувствительности включают лихорадку, ангионевротический отек (отек Квинке), сывороточную болезнь с последующим возможным развитием полиартрита или системной красной волчанки, реже анафилактический шок (главным образом на пенициллин). Антибиотики широкого спектра действия чаще всего вызывают реакции в ротовой полости: сухость, жжение, болезненность, зуд ротовой полости и языка, стоматит, острый глоссит, хейлоз, черный или коричневый налет на языке.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта включают тошноту, рвоту, диарею, псевдомембранозный колит, кандидоз (оральный, фарингеальный, ректальный, перианальный), поражение печени, желтуху, гепатит, стеаторею.

Осложнениями в мочевых путях бывают гематурия (пенициллин и сульфаниламиды); кристаллурия, острый тубулярный некроз, нарушение оттока мочи (сульфаниламиды); нефротоксичность (полимиксин, неомицин, гентамицин, тобрамицин, амикацин, нетилмицин, канамицин, ванкомицин). Со стороны нервной системы возможны периферический неврит (нитрофурантоин), парестезия (стрептомицин, полимиксин), поражение вестибуло-кохлеарного нерва (стрептомицин, неомицин, ванкомицин, канамицин, гентамицин, тобрамицин, нетилмицин, амикацин), нарушения сна или нарушения эмоционального статуса (хинолоны), психозы или судороги (цикloserин), угнетение дыхания (полимиксин, канамицин и другие аминокликозиды, колистин). Гематологические осложнения включают гемолитическую анемию (сульфаниламиды, нитрофураны, пенициллины), эозинофилию (сенситизация к любому антибиотику), апластическую анемию (хлорамфеникол), тромбоцитопению и лейкопению. Возможны нарушения электролитного баланса: гиперкалиемия (калиевая соль пенициллина), гипернатриемия и гипокалиемический алкалоз (карбенициллин, тикарциллин).

После курса лечения любым антимикробным препаратом — как непродолжительного, так и длительного или повторного — у микроорганизмов может вырабатываться устойчивость к нему. Если в начале лечения дозы лекарства были неадекватными, это может ускорить раз-

витие резистентности, так что впоследствии даже значительно большие дозы могут оказаться неэффективными.

Ошибки в химиотерапии.

Антибактериальные агенты часто применяют без должных показаний (например, при вирусных заболеваниях) или неправильно, с плохими клиническими результатами. Без убедительных свидетельств микробной инвазии химиотерапию следует отложить по возможности до тех пор, пока клинические и лабораторные исследования не подтвердят наличие инфекции и не будет подобран адекватный лекарственный препарат.

К наиболее частым ошибкам антимикробной терапии относятся: 1) использование неэффективного антибиотика; 2) недостаточная или избыточная доза; 3) применение в таких случаях, как неосложненная вирусная инфекция; 4) введение препарата неправильным путем; 5) продолжение приема препарата после развития к нему резистентности возбудителя; 6) продолжение приема препарата после развития серьезных токсических или аллергических реакций; 7) преждевременное прекращение эффективной терапии; 8) продолжение прежней химиотерапии при развитии суперинфекции, вызванной резистентными микроорганизмами; 9) использование неподходящих сочетаний препаратов; 10) ограничение лечения химиотерапией или профилактикой в случаях, когда требуется хирургическое вмешательство (например, дренирование локального очага инфекции или удаление инородного тела).

## 30.1. Антибиотики — производные β-лактам

Пенициллины.

*Группа пенициллина G.*

Пенициллин \* +

Пенициллин V \*

Прокаин-пенициллин G +

Вензатин-пенициллин G +

*Группа ампициллина.*

Ампициллин \* +

Ампициллин и сульбактам +

Амоксициллин \*

Амоксициллин и клавуланат \*

Циклациллин \*

Бакампинициллин \*

Гетациллин \*

*Группа пенициллинов, устойчивых к пенициллиназе.*

Клоксациллин \*

Диклоксациллин \*

Метициллин +

Нафциллин \* +

Оксациллин \* +

*Группа пенициллинов широкого спектра действия (антипсевдомонадные).*

Азлоциллин +

Карбенициллин \* +

Мезлоциллин +

Пиперациллин +

Тикарциллин +

Тикарциллин и клавуланат +

\* — прием внутрь;

+ — парентеральное введение.

Пенициллины — это обширная группа бактерицидных антибиотиков, как правило, содержащих 6-аминопенициллановую кислоту. Пенициллины действуют только на размножающиеся бактерии. В основе их антибактериальной активности лежит способность подавлять

метаболические процессы, необходимые для построения клеточной стенки бактерий, и активировать разрушающие ее ферменты.

Фармакологические свойства.

Введенные внутримышечно или внутривенно пенициллины быстро распространяются по большинству жидкостей и тканей организма, в случае приема внутрь это происходит медленнее. При остром воспалении пенициллины хорошо проникают в большинство жидкостей и пространств организма. Высокая концентрация этих препаратов наблюдается в печени, желчи, легких, кишечнике, коже. Пенициллины обратимо связываются с белками плазмы крови. Однако они активны только в свободном виде, так что терапевтическая эффективность проявляется только после диссоциации белковых комплексов. По антимикробному действию пенициллины, обладающие высокой степенью связывания, сравнимы с менее связывающимися, при условии, что обладают большей мощностью (т. е. более низкой минимальной подавляющей концентрацией).

Пенициллины экскретируются с мочой в основном в неизмененном виде, однако некоторые из них метаболизируются.

Предполагают, что пенициллиновая кислота, являющаяся продуктом превращений бензилпенициллина, представляет один из важных интермедиатов образования некоторых антигенных детерминант *in vivo*, возможно, она играет важную роль в аллергических реакциях.

Бензилпенициллоилполилизин используется в кожных тестах на чувствительность к пенициллину. Пенициллины экскретируются с различной скоростью главным образом путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в почках, в меньшей степени с желчью (однако нафциллин выводится в основном через печень). Введенный внутримышечно пенициллин G настолько быстро всасывается и экскретируется, что пришлось разработать пролонгированные формы, которые медленно высвобождают антибиотик из области инъекции, так что создается более низкая, но и более длительная концентрация препарата в крови. Пенициллины, устойчивые к пенициллиназе, в значительной степени отличаются от вышеописанных по всасыванию в ротовой полости, связыванию с сывороточными белками, характеру и интенсивности почечной экскреции.

#### Показания.

Пенициллин G предпочтителен при инфекционных заболеваниях, вызванных аэробными и анаэробными стрептококками (включая пневмококки), не продуцирующими пенициллиназу стафилококками, энтерококками и менингококками, а также при сифилисе, актиномикозе. Его можно использовать при инфекциях типа *Listeria*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*. При некоторых из этих заболеваний пенициллин G может быть заменен другими препаратами той же группы.

Ампициллин и родственные ему препараты (например, амоксициллин) по спектру антибактериальной актив-

ности очень близки к пенициллину. Единственное различие заключается в том, что он более активен против некоторых грамотрицательных бактерий (таких как *Hemophilus influenzae*), не продуцирующих пенициллиназу, некоторых штаммов *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*.

Активность ампициллина или амоксициллина против стафилококков, продуцирующих β-лактамазу, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides*, *Klebsiella* возрастает при сочетании с ингибиторами β-лактамазы (клавуланата, сульбактама).

Пенициллины, устойчивые к пенициллиназе, эффективны против стафилококков и стрептококков (включая пневмококков), но не энтерококков. В первую очередь их используют против стафилококков, продуцирующих пенициллиназу.

Пенициллины широкого спектра действия (антипсевдомонадные) обладают такой же активностью, как ампициллин, однако они эффективны и против *Enterobacter Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*. Мезлоциллин, азлоциллин, пиперациллин действуют еще и на многие штаммы *Klebsiella*, а тикарциллин в сочетании с клавуланатом — на *Klebsiella*, *Serratia*, *Bacteroides*, а также на стафилококковые штаммы, производящие β-лактамазу, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*.

#### Побочные эффекты.

Пенициллины редко вызывают истинно токсические реакции, однако они являются мощными сенсibilизатора-

ми. Нередко возникают аллергические реакции двух типов: 1) немедленного типа, в том числе анафилактический шок (возможна внезапная смерть), крапивница, ангионевротический отек; 2) замедленного типа — сывороточная болезнь, различные сыпи (в том числе макулезная, папулезная, кореподобная), эксфолиативный дерматит. Они обычно развиваются через 7-10 сут лечения. Как правило, наличие в анамнезе аллергической реакции на любой пенициллин служит противопоказанием к использованию этих препаратов, хотя такие реакции не всегда повторяются при последующем их применении. Слабо выраженные аллергические реакции могут исчезнуть даже при продолжении терапии, быстро пройти после ее отмены или приема внутрь антигистаминных препаратов. В более тяжелых случаях иногда требуется адреналин и кортикостероиды; кроме того, нужно отменить пенициллин. Токсическое воздействие на ЦНС бывает при больших дозах, особенно при снижении почечной функции. Все эти препараты могут вызывать нефрит (наиболее часто метициллин), гемолитическую анемию с положительной пробой Кумбса, лейкопению или тромбоцитопению. Лейкопения чаще всего наблюдается при применении нафциллина. При внутривенном введении в очень больших дозах все пенициллины могут нарушать функцию тромбоцитов, что ведет к кровотечениям, но характерно это для карбенициллина и тикарциллина, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Любой пенициллин может стать

причиной псевдомембранозного колита (возбудитель *Clostridium difficile*) после приема внутрь это осложнение развивается чаще, чем после парентерального введения.

После приема пенициллинов отмечаются также боль в месте внутримышечной инъекции, тромбофлебит при повторных внутривенных вливаниях в одном и том же участке, диспепсические расстройства после приема внутрь. При применении этих препаратов (чаще пероральном) иногда темнеет язык («черный язык») из-за раздражения и кератинизации поверхностных слоев. Как и в случае других антибиотиков, резистентные бактерии и грибы могут вызвать суперинфекцию.

Применение и дозировка.

*Пенициллин G и его группа.*

Пенициллины G и V обладают сходным антибактериальным спектром. *In vitro* пенициллин G высокоэффективен против многих, хотя и не всех, грамположительных и грамотрицательных кокков. Но у человека некоторые грамотрицательные бактерии чувствительны только к очень большим парентеральным дозам этого препарата, а для большинства видов эффективная доза вообще превышает клинически допустимые значения (за исключением *Pasteurella multocida*, *Nemophilus influenzae*, гонококков и менингококков).

Пенициллин V применяется главным образом при инфекциях чувствительными к нему грамположительными бактериями; его нельзя использовать против представителей родов

*Neisseria* и *Haemophilus*. Эти препараты инактивируются пенициллиназой, поэтому противопоказаны при инфекциях микроорганизмами, продуцирующими этот фермент.

**Пенициллин G** высокоэффективен при гонорее, вызванной чувствительными к нему гонококками; при менингококковой, пневмококковой, стрептококковой (β-гемолитические и анаэробные штаммы) инфекциях, в большинстве случаев подострого бактериального эндокардита, стрептобациллезе и на всех стадиях сифилиса.

Почти все бытовые и больничные стафилококковые инфекции устойчивы к пенициллину G. Его можно использовать для профилактики стрептококкового фарингита, до и после хирургического вмешательства. Существуют различные формы пенициллина G, здесь обсуждаются наиболее важные из них.

**Водорастворимый пенициллин G** можно вводить внутримышечно или внутривенно, обычно прибегают ко второму способу, так как внутримышечные инъекции болезненны. В тех случаях, когда необходимо создать большую концентрацию препарата в крови, его следует вводить внутривенно.

Для взрослых обычная доза при внутривенном применении 5-30 млн. ЕД/сут в несколько приемов с интервалом 2-4 ч или непрерывным капельным методом. Детям при тяжелых инфекциях вводят в несколько приемов 100000-250000 ЕД/кг/сут. В редких случаях делают интратекальные и интраплевральные инъекции.

**Пролонгированные формы пенициллина G** вводятся внутримышечно, они медленно поступают из места инъекции, обеспечивая на продолжительное время терапевтический уровень препарата в крови.

Наиболее широко используется прокаинпенициллин G, который сохраняется в крови 24-48 ч. Для лечения большинства инфекций, чувствительных к пенициллину, вводят по 600000 ЕД 2 раза в день. При неосложненной гонорее, вызванной чувствительными штаммами, необходимо 4,8 млн. ЕД прокаинпенициллина G в/м и 1 г пробенецида внутрь. Одной внутримышечной инъекции 600000 ЕД бензатилпенициллина G достаточно для создания в крови терапевтического уровня на 1 нед и более. При сифилисе давностью менее 1 года вводят 2,4 млн. ЕД в/м; при большей продолжительности заболевания требуется три такие инъекции с интервалами в 1 нед.

**Препараты пенициллина G** для приема внутрь применяются при легких и среднетяжелых инфекциях и не рекомендуются в тяжелых случаях из-за неполного всасывания в кишечнике. Обычная дозировка составляет по 400000-800000 ЕД каждые 6 ч в течение 10 сут. Детям назначают 25000-90000 ЕД/кг/сут в несколько приемов. Для обеспечения максимального всасывания в кишечнике пенициллин следует принимать за 1 ч до или спустя 2 ч после еды.

**Пенициллин V** употребляют только внутрь. При этом он предпоч-

тительнее пенициллина G, поскольку кислотоустойчив и лучше всасывается в кишечнике. Пенициллин V, так же как и пенициллин G, показан при легких и среднетяжелых инфекциях, вызванных стрептококками, пневмококками и чувствительными штаммами стафилококков. При гонорее он не эффективен. Для лечения большинства заболеваний доза обычно составляет по 400000-800000 ЕД (250-500 мг) каждые 6 ч. Детям назначают, как правило, 25-90 мг/кг/сут в несколько приемов.

*Ампициллин и его группа.*

А м п и ц и л л и н показан в основном при инфекциях некоторыми грамотрицательными бактериями и энтерококками, однако против представителей родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* они не годятся. Этот препарат действует на чувствительные штаммы стафилококков и стрептококков. Ампициллин эффективен при инфекциях мочевых путей, вызванных чувствительными к нему штаммами *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*. Ампициллин не уступает тетрациклину в лечении обострений бронхита, вызванного *H. influenzae*. Поскольку уровень препарата в желчи высокий, его можно применять при бактериальном холангите и холецистите (при условии чувствительности возбудителя). Ампициллин, по-видимому, эффективен при сальмонеллезе и бактериальной дизентерии.

Ампициллин можно вводить перорально, внутримышечно или внутривенно; степень его всасывания в желудочно-кишечный тракт варьирует, причем

понижается, если препарат принимают вместе с пищей.

Максимальная концентрация ампициллина в крови наблюдается через 2 ч после приема внутрь или через 1 ч после внутримышечной инъекции; заметная активность сохраняется в течение нескольких часов.

При пероральном применении обычная дозировка для взрослых и детей весом более 20 кг по 250-500 мг каждые 6 ч; для детей весом менее 20 кг 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов.

При парентеральном введении взрослым назначают по 1-2 г каждые 4-6 ч, детям 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов. При бактериемии вводят в/в взрослым и детям в дозе 150-200 мг/кг/сут. Для лечения неосложненной гонореи, вызванной чувствительными штаммами, принимают внутрь 3,5 г ампициллина вместе с 1 г пробеницида.

Для ампициллина и его производных, более чем для других пенициллинов, характерны кожные высыпания, особенно реакции замедленного типа. Вероятно, в большинстве случаев сыпь, возникающая после приема этого препарата, не является аллергической.

Г е т а ц и л л и н и б а к а м п и ц и л л и н, представляющие собой эфиры ампициллина, применяются перорально. После всасывания они гидролизуются с образованием ампициллина. Их антимикробный спектр и показания к применению такие же, как у ампициллина. Гетациллин используется в тех же дозах, что и ампициллин. Уровень бакампициллина в крови выше, поэтому

его назначают взрослым по 400-800 мг 2 раза в день, детям 25-50 мг/кг/сут в 2 приема.

**Амоксициллин** по фармакологическим свойствам сходен с ампициллином, однако он лучше всасывается в ЖКТ и вызывает в нем меньше побочных реакций, но менее активен против *Shigella*. Его принимают только внутрь с интервалом 8 ч. Взрослым назначают 0,75-1,5 г/сут, детям 20-40 мг/кг/сут. При неосложненной гонорее, вызванной чувствительными штаммами, применяют 3 г амоксициллина с 1 г пробеницида внутрь.

**Циклациллин** тоже фармакологически подобен ампициллину, однако его уровень в крови выше. Взрослые принимают его по 250-500 мг 4 раза в день, дети — 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов.

**Комбинация амоксициллина с клавуланатом и ампициллина с сульбактамом** по активности эквивалентны амоксициллину и ампициллину, но они действуют еще и на штаммы стафилококков, продуцирующие β-лактамазу, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, представителей родов *Bacteroides* и *Klebsiella*. Дозировка этих комбинаций такая же, как амоксициллина и ампициллина соответственно, исходя из их содержания в препарате.

*Пенициллины, устойчивые к пенициллиназе.*

**Метициллин, оксациллин, нафциллин, клоксациллин и диклоксациллин** показаны главным образом против инфекций, вызванных производящими пе-

нициллиназу коагулазоположительными штаммами стафилококков. Штаммы, резистентные к метициллину, устойчивы и к остальным четырем препаратам.

Эти лекарства применяются также для лечения заболеваний, вызванных стрептококками группы А и чувствительными штаммами *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*. Они неэффективны против энтерококков, гонококков и грамотрицательных бактерий.

Метициллин вводят парентерально, так как он не всасывается в ЖКТ. Взрослым назначают обычно 6-12 г/сут в/в в 6 приемов, детям 200-300 мг/кг/сут в/в в 4-6 приемов, новорожденным 50-150 мг/кг/сут в 2-4 приема.

**Нафциллин и оксациллин** применяются парентерально в тех же дозах, что и метициллин, но новорожденным нафциллин назначают 40-80 мг/кг/сут в 2-4 приема. Все три препарата терапевтически равноценны.

Из побочных эффектов для метициллина наиболее характерен нефрит, для нафциллина — лейкопения, а оксациллин повышает уровни ферментов печени.

В нетяжелых случаях стафилококковых инфекций нафциллин, оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин назначают внутрь. Диклоксациллин и клоксациллин хорошо всасываются, нафциллин плохо, а всасывание оксациллина варьирует. Уровень диклоксациллина в крови вдвое выше, чем клоксациллина, при приеме равных доз, однако, первый больше связывается с белками плазмы.

Нафциллин и оксациллин назначают внутрь взрослым по 500-1000 мг каждые 4-6 ч, детям 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов; клоксациллин — взрослым по 250-500 мг каждые 6 ч, детям 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов; диклоксациллин — взрослым по 250 мг каждые 6 ч, детям 25 мг/кг/сут в несколько приемов.

*Пенициллины широкого спектра действия (антипсевдомонадные).*

Карбенициллин и тикарциллин — это карбоксипенициллины, по спектру действия сходный с ампициллином (большинство грамположительных кокков, кроме стафилококка, устойчивого к пенициллину G; большинство штаммов *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*). Кроме того, они, как правило, эффективны против *Bacteroidis fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (эти антибиотики обычно используют в комбинации с аминогликозидами для лечения инфекций *Pseudomonas*), различных *Enterobacter* и индолположительных *Proteus*; именно эти инфекции являются основными показаниями к применению карбенициллина и тикарциллина. Эти препараты не действуют на *Klebsiella* и *Serratia*, энтерококки к ним относительно устойчивы. Единственное различие между карбенициллином и тикарциллином состоит в том, что последний почти вдвое активнее против *Pseudomonas aeruginosa*. Их вводят парентерально при тяжелых инфекциях: и взрослым и детям карбенициллин 500 мг/кг/сут, тикарциллин 250 мг/кг/сут в/в в несколько приемов с интервалом 4 ч. Так как эти препараты содержат натрий (около 5 мэкв/г), при внутривенном введении

могут возникнуть проблемы из-за повышения его уровня в крови. Вследствие потери катионов вместе с неабсорбируемыми анионами с мочой может развиваться гипокалиемический алкалоз. При очень высоком содержании препарата в крови возможно нарушение функции тромбоцитов, что ведет к кровотечениям, особенно у больных с почечной недостаточностью.

Тикарциллин с клавуланатом обладает более широким спектром действия и эффективен против штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, продуцирующих  $\beta$ -лактамазу, против стафилококков и *Haemophilus influenzae*, а также представителей *Klebsiella*, *Serratia*, *Bacteroides*.

На *Pseudomonas aeruginosa* это сочетание препаратов действует так же, как и один тикарциллин. Доза при внутримышечном введении та же, что и для тикарциллина и рассчитывается по содержанию последнего в препарате.

Натриевая соль инданилового эфира карбенициллина применяется только для лечения инфекций мочевых путей. Принимают внутрь по 1-2 таблетки (каждая содержит 382 мг карбенициллина) 4 раза в день.

Мезлоциллин, азлоциллин и пиперациллин, относящиеся к уреидопенициллинам, можно вводить только парентерально. У мезлоциллина примерно такой же спектр действия, как у тикарциллина, и, кроме того, он эффективен против многих представителей *Klebsiella* и *Serratia*. Азлоциллин и пиперациллин сходны с мезлоциллином, но на *Pseudomonas* они действуют в 4-8 раз сильнее. Уреидопенициллины более эф-

фективны против энтерококков, чем карбоксипенициллины. Так же, как карбенициллин и тикарциллин, эти препараты предназначены для тяжелых инфекций. Их назначают в дозе 250 мг/кг/сут в/в в несколько приемов с интервалом 4 ч. Со-

держание натрия около 2 мэкв/г, способны вызвать повышение уровня натрия в крови. Уреидопенициллины также слабее влияют на тромбоциты. Применяют также природные антибиотики — эхинацею, эндиду, пау д'арко, уна де гато (Сантегра).

## 30.2. Цефалоспорины

Первое поколение	Второе поколение	Третье поколение
Цефадроксил *	Цефаклор *	Цефоперазон +
Цефазолин +	Цефамандол +	Цефотаксим +
Цефалексин *	Цефоницид	Цефтизоксим +
Цефалотин +	Цефокситин +	Цефтриаксон +
Цефапирин +	Цефуроксим * +	Моксалактам +
Цефрадин * +	Цефоранид +	Цефтазидим +
	Цефотетан +	Цефиксим *
	Цефметазол +	

\* — прием внутрь.

+ — парентеральное введение.

Цефалоспорины — это бактерицидные агенты, действующие на грамположительные и на грамотрицательные бактерии. Они подавляют синтез бактериальной клеточной стенки наподобие пенициллинов. Введенные в организм

человека, цефалоспорины широко распространяются по большинству жидкостей и тканей в концентрациях, достаточных для лечения инфекционных заболеваний, особенно при воспалительных процессах, усиливающих диффузию этих препаратов. Однако цефалоспорины относительно мало проникают в спинномозговую жидкость.

Цефалоспорины обратимо связываются с белками плазмы, причем бактерицидным действием они обладают только в свободном виде. В процессе метаболизма цефалотин, цефапирин и цефотаксим подвергаются деацетилированию, продукты чего, как правило, менее активны, чем исходные формы. Цефоперазон экскретируется в основном с желчью. Цефтриаксон в значительной степени (33-67%) элиминируется тем же путем, что и цефоперазон. Все остальные цефалоспорины и их деацетилированные формы (если таковые образуются) выделяются главным образом с мочой, причем большинство как путем клубочковой фильтрации, так и канальцевой секреции в равной степени.

### Показания.

Хотя лишь при некоторых инфекциях цефалоспорином следует отдавать предпочтение, во многих случаях они стали наиболее широко рекомендуемыми и используемыми препаратами благодаря своей относительной безвредности и широкому спектру действия. Их часто назначают профилактически при операциях на органах брюшной полости и таза, а также применяют при инфекционных заболеваниях, вызванных грамотрицательными палочками и грамположительными кокками. Цефалоспорины не лучше пенициллинов в отношении грамположительных кокков, но значительно эффективнее действуют на грамотрицательные палочки.

Цефалоспорины удобно классифицировать на препараты 1-, 2- и 3-го поколений. Цефалоспорины 1-го поколения действуют на грамположительные кокки, за исключением энтерококков; на стафилококки, устойчивые к метициллину — как коагулазоположительные, так коагулазоотрицательные; на многие штаммы *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. У препаратов 2-го поколения спектр действия в отношении грамотрицательных палочек несколько шире (см. ниже). Доступные представители 3-го поколения цефалоспоринов намного активнее против *Neisseria*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, индолположительных представителей *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia*.

Активность цефоперазона и более высокая цефтазида против *Pseudomonas aeruginosa* *in vitro* сравнима или превы-

шает таковую тикарциллина, хотя цефалоспорины 3-го поколения менее эффективны в отношении грамположительных бактерий, чем препараты 1-го поколения. Они слабее цефокситима действуют на анаэробные микроорганизмы. По своей активности против *Pseudomonas* цефтазидим сравним с пиперациллином. В настоящее время цефтазидим, цефотаксим, цефтизоксим, цефтриаксон и моксалактам считаются предпочтительными препаратами при менингите, вызванном высокочувствительными штаммами *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* и другими грамотрицательными палочками, так как они в достаточной степени проникают в спинномозговую жидкость.

Цефтриаксон предпочтителен при гонорее. Для него характерен очень продолжительный период полувыведения из плазмы крови (8 ч), поэтому его можно принимать один раз в день. Среди препаратов 3-го поколения только цефиксим существует в форме для приема внутрь. Он действует на стрептококки, *Neisseria meningitidis* и представителей семейства *Enterobacteriaceae*, однако он не активен против *P. aeruginosa* и анаэробных бактерий, малоэффективен против стафилококков.

### Побочные эффекты.

При применении любых цефалоспоринов возможны боль в месте внутримышечной инъекции и тромбофлебит после внутривенного введения. Менее, чем для пенициллинов, характерны аллергические реакции (сыпь, крапивница, анафилаксия). Перекрестная чувствительность

между цефалоспоридами и пенициллинами, по-видимому, встречается редко, так что эти препараты можно назначать пациентам с реакцией гиперчувствительности замедленного типа на пенициллин в анамнезе (соблюдая необходимую осторожность). Однако при реакции гиперчувствительности немедленного типа цефалоспорины применять нельзя.

Цефалотин в сочетании с гентамицином более нефротоксичен, чем гентамицин в отдельности. Все цефалоспорины могут приводить к псевдомембранозному колиту (вызываемому *Clostridium difficile*). При применении этих препаратов может наблюдаться лейкопения, тромбоцитопения, положительная реакция Кумбса.

Цефамандол, моксалактам, цефоперазон, цефметазол и цефотетан могут действовать подобно дисульфираму, вызывая тошноту и рвоту при приеме их одновременно с этиловым спиртом. После применения этих препаратов нередко увеличивается протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время, этот эффект устраняется витамином К. В зависимости от дозировки моксалактам может также влиять на деятельность тромбоцитов и приводить к кровотечению.

#### Применение и дозировка.

Эти препараты обладают одинаковым спектром действия, но значительно различаются по фармакокинетическим свойствам как в общей клинической практике, так и применении в акушерстве и перинатологии. Все они высокоэффективны против грамположительных кокков (за исключением энтерококков, а

также коагулазоположительных и коагулазоотрицательных стафилококков, устойчивых к метициллину), и в большинстве случаев против *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*.

Цефалексин, цефрадин, цефадроксил хорошо всасываются в ЖКТ и применяются внутрь, поскольку из этих трех препаратов цефадроксил экскретируется наиболее медленно, его уровень в моче и плазме крови поддерживается самое длительное время. Из препаратов, применяемых парентерально, цефалотин и цефепимин фармакологически равноценны. Концентрация цефазолина в плазме крови в 5 раз выше и дольше сохраняется, чем цефалотина и цефепимина, однако он сильнее связывается с белками плазмы. Содержание цефрадина в плазме крови после внутримышечного введения ниже, чем после приема внутрь. Ни один из цефалоспоринов 1-го поколения не накапливается в СМЖ в концентрации, достаточной для лечения менингита.

Цефадроксил назначается внутрь взрослым по 500-1000 мг с интервалом 12 ч, детям - 30 мг/кг/сут в 2 приема.

Цефалексин и цефрадин — внутрь взрослым по 250-1000 мг с интервалом 6 ч, детям — 25-1000 мг/кг/сут в 4 приема. Цефрадин — в/м или в/в взрослым 2-8 г/сут, детям 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 4-6 ч.

Цефалотин и цефепимин — в/м или в/в взрослым по 0,5-2 г каждые 4-6 ч; детская доза цефалотина составляет 80-160 мг/кг/сут, цефепимина — 40-80 мг/кг/сут в несколько приемов.

**Цефазолин** — в/м или в/в взрослым по 0,5-2 г каждые 6-8 ч, детям 25-100 мг/кг/сут в несколько приемов.

**Цефалоспорины 2-го поколения.**

Эти препараты различаются по спектру действия. По эффективности против стафилококков цефамандол, цефаклор и цефуроксим сравнимы с цефалоспорины 1-го поколения; другие препараты второго поколения менее активны. Цефаклор существует только в форме для перорального применения. Он действует на *H. influenzae* сильнее, чем цефалоспорины 1-го поколения. Цефамандол, цефоницид и цефоранид имеются в форме только для парентерального применения, а цефуроксим — как для перорального, так и для парентерального. Все эти препараты высокоэффективны против *H. influenzae*, *E. coli* и представителей *Enterobacter*. Цефокситин и цефотетан действуют на индолположительные штаммы *Proteus*, *Serratia*, анаэробные грамотрицательные бациллы (включая *Bacteroides fragilis*), а также на некоторые штаммы *E. coli*, *Klebsiella* и *P. mirabilis* активнее, чем цефалоспорины 1-го поколения. По сравнению с цефокситином и цефотетаном, цефметазол (существует в форме только для парентерального применения) менее активен против грамотрицательных палочек, но столь же эффективен против анаэробных бактерий. Цефметазол и цефотетан сильнее действуют на *H. influenzae*, чем цефокситин. Из всех цефалоспоринов 2-го поколения только цефуроксим при парентеральном введении проникает в СМЖ в концентрации, достаточной для лечения менингита (пневмококкового, менингококкового,

вызванного *H. influenzae* и *Staphylococcus aureus*).

**Цефаклор** назначается только внутрь взрослым по 0,25-0,5 г каждые 8 ч, детям 20-40 мг/кг/сут в несколько приемов.

**Цефамандол** — в/м или в/в взрослым по 0,5-2 г каждые 4-8 в, детям 50-150 мг/кг/сут в несколько приемов. Он может увеличивать протромбиновое время и частичное тромбластиновое время (эффект устраняется витамином К) и действовать подобно дисульфираму.

**Цефоницид** характеризуется продолжительным периодом полужизни (4 ч). Доза для взрослых 0,5-2 г в/м или в/в 1 раз в день.

**Цефокситин** и **цефотетан** *in vitro* более эффективны против анаэробных бактерий, чем другие цефалоспорины. Они действуют на большую часть штаммов *B. fragilis* и других представителей рода *Bacteroides*. Цефокситин назначают в/м или в/в взрослым по 1-2 г каждые 4-3 ч, детям 80-160 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 4-6 ч; цефотетан — в/м или в/в взрослым по 1-2 г каждые 12 ч. Цефотетан может повышать протромбиновое и частичное тромбластиновое время (эффект устраняется витамином К) и действовать подобно дисульфираму.

**Цефуроксим** назначают в/м или в/в взрослым по 0,75-1,5 г каждые 6-8 ч, детям 50-100 мг/кг/сут в несколько приемов. Внутрь взрослые принимают по 250-500 мг 2 раза в день; дети от 2 до 12 лет — по 250 мг, младше 2 лет — по 125 мг 2 раза в день.

Цефоранид характеризуется продолжительным периодом полужизни (2,9 ч). Его назначают в/м или в/в взрослым по 0,5-1 г каждые 12 ч, детям 20-40 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 12 ч.

Цефметазол столь же активен против анаэробных бактерий, как цефокситин и цефотетан, но менее эффективен против других грамотрицательных палочек (за исключением чувствительного к нему *H. influenzae*). Его назначают в/в взрослым по 2 г каждые 6-12 ч. Цефметазол может повышать протромбиновое и частичное тромбопластиновое время (эффект устраняется витамином К) и действовать подобно дисульфираму.

#### *Цефалоспорины 3-го поколения.*

Эти препараты особенно эффективны против представителей *Enterobacteriaceae*. Цефотаксим, цефтизоксим и цефтриаксон *in vitro* почти одинаково активны, они достаточно эффективны против многих грамположительных кокков, хотя и уступают в этом цефалоспорином 1-го поколения. Меньшую активность против этих микроорганизмов проявляют моксалактам, цефтазидим, цефоперазон. Цефоперазон менее эффективен в отношении *Enterobacteriaceae*, чем моксалактам, цефотаксим, цефтизоксим и цефтриаксон. Но он превосходит их применительно к *P. aeruginosa*. Цефтазидим эффективнее, чем цефоперазон, против *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*. Концентрация цефотаксима, цефтизоксима, цефтриаксона, цефтазидима и моксалактама (но не цефоперазона) в СМЖ достаточна для лечения менингита, вы-

званного высокочувствительными микроорганизмами. Из всех цефалоспоринов 3-го поколения моксалактам и цефтизоксим проявляют наибольшую активность против анаэробных бактерий, однако они действуют слабее, чем цефокситин, цефотетан и цефметазол. Цефиксим особенно активен против грамотрицательных кокков и представителей *Enterobacteriaceae*; достаточно эффективен в отношении стрептококков, включая штаммы группы А, пневмококков, но слабо или совсем не действуют на стафилококки. Его в основном назначают внутрь для лечения таких заболеваний, как инфекции мочевых путей.

Цефоперазон в отличие от других цефалоспоринов экскретируется главным образом с желчью. Его применение может вызвать реакцию, подобную эффекту дисульфирама, увеличение протромбинового и частичного тромбопластинового времени (эффект устраняется витамином К). Доза для взрослых 2-6 г/сут в/м или в/в в несколько приемов с интервалом 6-12 ч; применялись дозы до 12 г/сут.

Цефотаксим — в/м или в/в взрослым по 1-2 г каждые 4-8 ч, детям 50-180 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 4-6 ч.

Цефтизоксим — в/м или в/в взрослым по 1-2 г каждые 6-12 ч, детям 50-200 мг/кг/сут в несколько приемов.

Цефтриаксон — в/м или в/в взрослым по 1-2 г 1-2 раза в день, детям 50-75 мг/кг/сут (не более 2 г), разделенные на 2 равные дозы. При неосложненной гонорее делается одна внутримышечная инъекция 250 мг препарата.

Моксалактам вызывает реакцию, которая подобна эффекту дисульфирама и повышает протромбиновое и частичное тромбопластиновое время. Он также влияет на функционирование тромбоцитов. Пациентам, которые получают моксалактам, рекомендуется профилактически принимать витамин К 10 мг/нед. Поскольку влияние препарата на тромбоциты зависит от дозы, у больных с ненарушенной функцией печени, получающих моксалактам в дозе более 4 г/сут в течение более 3 сут, а также во

всех случаях почечной недостаточности необходим постоянный мониторинг времени кровотечения. Дозировка моксалактама: в/м или в/в взрослым по 0,5-2 г каждые 6-12 ч (применялись дозы до 12 г/сут), детям по 50 мг/кг каждые 6-8 ч (применялись дозы до 200 мг/кг/сут дробно).

Цефтазидим — в/м или в/в взрослым по 1-2 г каждые 8-12 ч, детям по 30-50 мг/кг каждые 8 ч (не больше 6 г/сут).

Цефиксим — внутрь взрослым 400 мг/сут, детям 8 мг/кг/сут в 1-2 приема.

### 30.3. Другие β-лактамные антибиотики

Импипенем высокоактивен, применяется парентерально. Он действует практически на все анаэробные и аэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Энтерококки, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa* чувствительны к имипенему, однако к нему устойчивы большинство штаммов стафилококков, устойчивых к метициллину. Имипенем используют в сочетании с натриевой солью циластатина, который подавляет метаболизм имипенема в почках и таким образом поддерживает адекватный антибактериальный уровень препарата. Имипенем с циластатином назначается взрослым и детям от 12 лет по 0,5-1 г в/в каждые 6 ч. Побочные эффекты — временное понижение артериального давления во время инфузии и судороги.

Азтреонам применяется парентерально, он высокоактивен против грамотрицательных аэробных палочек, включая *P. aeruginosa*, на которых действует так же эффективно, как имипенем, цефтазидин, пиперациллин и азлоциллин. Грамположительные и анаэробные микроорганизмы устойчивы к азтреонаму. Взрослым вводят в/м или в/в по 1-2 г каждые 6-12 ч. Продукты метаболизма азтреонама иные, чем у других β-лактамных антибиотиков, поэтому перекрестная чувствительность к этому препарату встречается редко.

Клавулановая кислота и сульбактам обладают слабой антибактериальной активностью, однако ингибируют β-лактамазу, вырабатываемую многими бактериями. Они хорошо всасываются при пероральном применении, од-

нако их можно вводить и парентерально. Использование этих препаратов в сочетании с амоксициллином, ампициллином и тикарциллином увеличивает спектр

действия. Например, амоксициллин с клавулановой кислотой действует на штаммы стафилококков, производящие  $\beta$ -лактамазу, и на *Neisseria meningitidis*.

### 30.4. Аминогликозиды

Стрептомицин
Гентамицин
Амикацин
Неомицин
Тобрамицин
Нетилмицин
Канамицин

Аминогликозиды — это антибиотики, которые связываются с 30s-субъединицей рибосом и подавляют синтез белков в бактериальной клетке. Они действуют только на аэробные грамотрицательные палочки и на стафилококки, но слабо эффективны против стрептококков и анаэробных микроорганизмов. В сочетании с пенициллином эти препараты используются при стафилококковом, стрептококковом и особенно энтерококковом эндометрите. Неомицин и канамицин обладают узким спектром действия; они более токсичны, чем другие аминогликозиды. Неомицин не следует вводить парентерально; канамицин иногда применяется парентерально.

**Фармакологические свойства.**

Все аминогликозиды обладают сходными фармакокинетическими свойствами. Они плохо всасываются при перо-

ральном применении, поэтому в случае системных инфекционных заболеваний их необходимо вводить парентерально.

Даже при местном применении аминогликозидов необходимо соблюдать осторожность, поскольку эти препараты токсичны и абсорбируются с поверхности поврежденной кожи. Нельзя вводить аминогликозиды в брюшную и плевральную полости, так как они оттуда хорошо всасываются. После введения в организм аминогликозиды распределяются главным образом во внеклеточной жидкости. Они слабо связываются с белками. Даже при воспалительном процессе концентрация этих препаратов в тканях и секретах во много раз ниже, чем в плазме крови. Исключение составляют моча, перилимфа, корковое вещество почек, где избирательно накапливаются аминогликозиды, и концентрация их превышает таковую в плазме. На фоне воспалительного процесса уровень аминогликозидов в синовиальной, плевральной, перикардальной и перитонеальной жидкостях достигает 50% и более от их сывороточной концентрации. В желчи содержание аминогликозидов составляет 25-75% от их концентраций в плазме.

Аминогликозиды экскретируются неизмененными с мочой путем клубочковой фильтрации. Все они обладают одинаковым периодом полужизни 2-3 ч; при почечной недостаточности он заметно возрастает. Чтобы избежать токсической концентрации аминогликозидов в крови у пациентов с почечной недостаточностью, необходимо изменять поддерживающие дозы препарата (уменьшая дозу, увеличивая интервал между приемами или обоими способами).

Вследствие особенностей распределения аминогликозидов в организме дозировка этих препаратов у пациентов, страдающих ожирением, основывается на весе, равном сумме безжировой массы тела и 50% массы жировой ткани. У больных с большим объемом внеклеточной жидкости, как, например, при отеках, доза препарата рассчитывается на основании общей массы тела. Анемия приводит к повышенной плазменной концентрации этих препаратов.

#### Показания.

Все аминогликозиды, за исключением стрептомицина, который обладает более узким спектром действия, эффективны против грамотрицательных аэробных палочек, но не активны в отношении анаэробных микроорганизмов. Стрептомицин, неомицин и канамицин не действуют также на *Pseudomonas aeruginosa*, тогда как тобрамицин, гентамицин, амикацин и нетилмицин высокоэффективны против этих бактерий. Аминогликозиды действуют на стафилококки, но не стрептококки, включая пневмококки.

Стрептомицин применяют ограниченно, так как многие микроорганизмы устойчивы к нему. Этот препарат назначается при бруцеллезе, туляремии, при туберкулезе (в последнем случае в сочетании с рифампицином и изониазидом); для лечения и профилактики стрептококкового эндокардита вместе с пенициллином и ванкомицином. Он служит также одним из составляющих терапии инфекционных заболеваний, вызванных микобактериями, отличными от *Mycobacterium tuberculosis*.

Неомицин и канамицин назначают только внутрь или местно (глаза, уши) из-за их токсичности. Они применяются внутрь при подготовке кишечника перед хирургической операцией и при лечении печеночной комы для уменьшения популяций микроорганизмов в ЖКТ и ослабления образования аммиака. Местное применение этих препаратов следует ограничить небольшими дозами на маленькой площади из-за их способности всасываться и токсичности.

Гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин следует использовать только при лечении тяжелых инфекционных заболеваний, вызванных грамотрицательными палочками. Гентамицин и тобрамицин очень сходны по своей активности в отношении грамотрицательных бактерий, различаясь только тем, что тобрамицин более эффективно действует на *P. aeruginosa*, а гентамицин — на *Serratia marcescens*.

В некоторых больницах наблюдается резистентность грамотрицательных палочек к гентамицину и тобрамицину,

поэтому при инфекционных заболеваниях там не следует применять такие препараты. При лечении тяжелых заболеваний, вызванных *P. aeruginosa*, необходимо всегда сочетать  $\beta$ -лактамы антибиотиков с аминогликозидами.

Амикацин обладает таким же спектром действия, как гентамицин и тобрамицин, однако он менее чувствителен к ферментативной инактивации. Поэтому этот препарат играет большую роль в лечении заболеваний, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к гентамицину и тобрамицину. Резистентность к амикацину, как правило, означает устойчивость и ко всем доступным в настоящее время аминогликозидам.

Нетилмицин обладает таким же спектром действия антимикробной активности, как гентамицин и тобрамицин. По сравнению с ними он менее чувствителен к ферментативной инактивации, но более чувствителен, чем амикацин. По-видимому, нетилмицин имеет мало преимуществ перед другими аминогликозидами.

#### Побочные эффекты.

Все аминогликозиды ото- и нефротоксичны. Эти препараты могут вызывать блокаду нервно-мышечной передачи, парестезии, периферические невропатии. Иногда развивается аллергическая реакция.

Из всех аминогликозидов наиболее токсичны неомицин и канамицин, которые не следует использовать парентерально. К тому же большие пероральные дозы этих препаратов (например,

12 г/сут) могут приводить к развитию синдрома мальабсорбции. Кроме того, хотя неомицин и канамицин при пероральном применении всасываются плохо, длительное употребление может обеспечить количество, достаточное для проявления ото- и нефротоксического действия этих препаратов, особенно у больных с почечной недостаточностью. Нефротоксичность стрептомицина выражена слабо. Гентамицин бывает более нефротоксичным, чем тобрамицин, амикацин и нетилмицин. Развивающиеся нарушения почек, как правило, обратимы. Чаще всего нефротоксичность наблюдается при больших дозах аминогликозидов, высоком уровне их в крови, продолжительном применении, у больных с заболеваниями почек в анамнезе, с дегидратацией, а также получающих фуросемид или цефалотин.

Стрептомицин и гентамицин чаще вызывают нарушения деятельности вестибулярного аппарата, чем потерю слуха; амикацин, нетилмицин и канамицин — наоборот. Нарушения вестибулярного аппарата из-за стрептомицина весьма обычны при длительном его употреблении или при дисфункции почек. Они проявляются головокружением, тошнотой, рвотой, нистагмом, потерей чувства равновесия. Тобрамицин в равной степени влияет на функционирование и вестибулярного аппарата, и слухового. Поражение преддверно-улиткового нерва часто необратимо. Его вероятность выше при больших дозах аминогликозидов, высоком уровне их в крови, продолжительном применении, у больных, страдающих

почечной недостаточностью, имеющих повреждения органов слуха в анамнезе, а также получающих этакриновую кислоту, фуросемид или буметанид.

**Применение и дозировка.**

**Стрептомицин** назначается внутримышечно взрослым по 0,5-1 г каждые 12 ч, детям по 10-20 мг/кг каждые 12 ч для лечения инфекционных заболеваний, кроме туберкулеза. При туберкулезе взрослым вводят по 1 г, как правило, 1 раз в день в течение нескольких месяцев и далее 2-3 раза в неделю.

**Неомицин** существует в формах для местного, перорального и ректального применения, а также для орошения мочевого пузыря. Перорально или ректально применяется по 1-2 г каждые 6 ч.

**Канамидин** в настоящее время для парентерального применения не рекомендуется, его назначают внутрь 8-12 г/сут в несколько приемов.

**Гентамицин** и тобрамицин назначают внутримышечно или внутривенно взрослым по 1-1,7 мг/кг каждые 8 ч, детям по 1-2,5 мг/кг каждые 8 ч. Гентамицин имеется также в форме для местного применения.

**Амикацин** назначают взрослым и детям в дозе 15 мг/кг/сут внутримышечно в несколько приемов или внутривенно 2 раза в день.

**Нетилмицин** вводится внутримышечно или внутривенно взрослым 3-6,5 мг/кг/сут дробно, 2-3 равными до-

зами, детям 5,5-8,0 мг/кг/сут дробно, 2-3 равными дозами.

При нормальном функционировании почек для того, чтобы свести к минимуму возможность ото- и нефротоксических реакций, каждые 3-4 сут следует определять максимальную и минимальную сывороточную концентрацию препарата. Максимальная концентрация достигается через 60 мин после внутримышечной инъекции и через 30 мин после окончания 30-минутной инфузии. Требуется такая дозировка, чтобы максимальная сывороточная концентрация аминогликозида достигала для гентамицина, тобрамицина и нетилмицина 5-10 мкг/мл, для амикацина 15-30 мкг/мл. Минимальная концентрация гентамицина, тобрамицина или нетилмицина выше 2 мкг/мл, амикацина выше 5 мкг/мл свидетельствует о задержке препарата в организме и увеличения вероятности токсического эффекта.

При нарушении деятельности почек для того, чтобы свести к минимуму возможность ото- и нефротоксических реакций, дозы аминогликозидов должны быть пониженными. Препарат назначают в меньшем количестве через обычные интервалы или в обычных дозах через более продолжительные промежутки времени.

При внутривенном применении аминогликозиды следует вводить медленно (обычно в течение не менее 30 минут).

## 30.5. Макролиды. Линкомицин и клиндамицин

Помимо эритромицина производятся новые макролиды — азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.

Различные макролиды сходны по своей структуре и активности. Все они, а также линкомицин и клиндамицин, всасываются в кишечнике, так что они могут применяться перорально; их также вводят парентерально. Эти препараты оказывают в основном бактериостатическое действие, подавляя синтез белка в бактериальных клетках.

Такие антибиотики эффективны против аэробных и анаэробных грамположительных кокков (за исключением стрептококков), а также против грамотрицательных анаэробных микроорганизмов.

**Ф а р м а к о л о г и ч е с к и е с в о й с т в а .**

Введенные перорально или парентерально, эти препараты хорошо проникают в жидкости организма, за исключением СМЖ. Они выводятся главным образом с желчью, поэтому их дозировка не зависит от почечной патологии. Период полужизни кларитромицина составляет 4,7 ч (в 3 раза больше, чем у эритромицина), у рокситромицина и азитромицина он намного более продолжителен.

**П о к а з а н и я .**

Эритромицин эффективен против грамположительных кокков (в том числе анаэробных), за исключением энтерококков. Однако в последнее время многие штаммы *Staphylococcus aureus* устойчивы к эритромицину и при тяжелых инфекциях этими микроорганизмами он не применяется. Его действию подда-

ются *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila* и другие *Legionella*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Campylobacter*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Эритромицин предпочтителен при заболеваниях, вызванных стрептококками группы А и пневмококками, в тех случаях, когда пенициллин использовать нельзя. Эритромицин предпочтителен при инфекциях *M. pneumoniae*, *Legionella* и *Bordetella pertussis*; при гастроэнтеритах, вызванных *Campylobacter*, для носителей *C. diphtheriae*, хотя этот антибиотик и действует на анаэробные грамотрицательные палочки, но значительно слабее, чем клиндамицин. Эритромицин применяется вместе с аминогликозидами перорально для подготовки кишечника перед хирургическим вмешательством на ЖКТ.

Другие макролиды сходны с эритромицином по спектру действия, причем азитромицин особенно эффективен против *H. influenzae*, а кларитромицин действует также на *Mycobacterium avium-intracellulare*.

Клиндамицин близок по спектру действия к эритромицину за исключением того, что он слабо влияет на *Mycoplasma*. При тяжелых инфекциях *S. aureus* он ненадежен. Основное преимущество клиндамицина перед эритромицином заключается в том, что он гораздо сильнее действует на анаэробные бактерии, особенно *Bacteroides* (в том числе *B. fragilis*). Этот антибиотик используется в основном для лече-

ния тяжелых заболеваний, вызванных анаэробными микроорганизмами, в особенности, когда вероятно заражение *B. fragilis*. Поскольку клиндамицин плохо проникает в головной мозг и в СМЖ, его не применяют при инфекционных заболеваниях ЦНС.

Линкомицин обладает примерно таким же спектром действия, как и клиндамицин, однако он менее активен и хуже всасывается при пероральном применении. Поэтому клиндамицин предпочтительнее линкомицина.

Эритромицин часто вызывает диспептические расстройства (тошноту, рвоту, понос), степень выраженности которых зависит от дозы. Для новых макролидов такие побочные явления менее характерны. Эритромицина эстолат и реже этилсукцинат вызывает холестатическую желтуху, которая бывает, главным образом, у взрослых, появляясь, как правило, через 10 дней от начала применения препарата (если больная прежде принимала этот антибиотик, она может развиться раньше). Из-за болезненности инъекций эритромицин не вводится внутримышечно; при внутривенном введении возможен флебит. Аллергические реакции возникают редко. В отдельных случаях внутривенное введение эритромицина эстолата временно нарушает слух.

Клиндамицин и линкомицин могут вызывать понос, иногда тяжелый. Иногда наблюдаются аллергические реакции и псевдомембранозный колит.

**Применение и дозировка.**

Эритромицина эстолат, этилсукцинат, сте-

арат назначают внутрь взрослым по 250-1000 мг каждые 6 ч, детям 30-100 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 6ч. Эти препараты редко вводят внутривенно, однако в случае необходимости рекомендуется длительная инфузия; периодические вливания продолжительностью 20-60 мин с интервалом не более 6 ч также достаточно эффективны.

Эритромицина лактобионат и глюкопептат применяются в/в 15-20 мг/кг/сут в 4 приема, при крайне тяжелых инфекциях взрослым назначают до 4 г/сут.

Клиндамицин назначают для приема внутрь, взрослым по 150-450 мг каждые 6 ч, детям 8-25 мг/кг/сут в 3-4 приема. Внутривенно или внутримышечно этот препарат вводится взрослым по 600-2700 мг/сут в 3-4 равных приема, детям 15-40 мг/кг/сут в 3-4 равных приема.

Линкомицин назначают внутрь взрослым по 500 мг каждые 6-8 ч, детям 30-60 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 8 ч. Внутримышечно или внутривенно этот препарат вводится взрослым по 600 мг каждые 8 ч, детям 10-20 мг/кг/сут в несколько приемов с интервалом 8 ч.

Концентрация препарата в амниотической жидкости через несколько часов после введения превышала таковую в крови матери и в пуповинной крови, и через 52 ч после однократного введения препарат все еще обнаруживают в амниотической жидкости. После многократного введения препарата тенденции к его накоплению не обнаруживалось. Работы по

изучению клиндамицина: поступления из организм матери в организм плода показали, что не отмечены концентрации

препарата в сыворотке крови, отличные от наблюдавшихся у небеременных женщин из контрольной группы.

## 30.6. Тетрациклины

Окситетрациклин
Метациклин
Тетрациклин
Доксициклин
Демеклоциклин
Миноциклин

Эти препараты представляют собой бактериостатические антибиотики, весьма близкие между собой и сходные по спектру действия и токсичности. Они связываются с 30s-субъединицей рибосом и таким образом ингибируют синтез белка в бактериальных клетках. Тетрациклины эффективны против многих  $\alpha$ -гемолитических стрептококков, негемолитических стрептококков, грамотрицательных палочек, а также против риккетсий, спирохет, *Mycoplasma* и *Chlamydia*.

Эти препараты не следует применять для лечения инфекционных заболеваний, вызванных  $\beta$ -гемолитическими стрептококками группы А, так как не менее 25% таких бактерий устойчивы к ним *in vitro*. При тяжелых стафилококковых инфекциях тетрациклины в основном не показаны. Устойчивость бактерий к одному из них, как правило, сопровождается перекрестной резистентностью к другим.

**Фармакологические свойства.**

Тетрациклины всасываются в кишечнике в различной степени: окситетрациклин на 60-80%, доксициклин и миноциклин на 90% и более. Всасыванию этих антибиотиков, за исключением доксициклина и миноциклина, мешает съеденная пища. Абсорбция тетрациклинов ухудшается в присутствии лекарств, содержащих алюминий, кальций и магний. Период полужизни окситетрациклина и тетрациклина составляет около 8 ч, демеклоциклина и метациклина -13 ч, доксициклина и миноциклина -16-20 ч.

Тетрациклины проникают в большинство тканей и жидкостей организма. Однако в СМЖ их концентрация может не достигать терапевтического уровня. Миноциклин, единственный из тетрациклинов, благодаря своей высокой растворимости в жирах проникает в слезную жидкость и слюну в количестве, достаточном для устранения носительства менингококков. Тетрациклины, за исключением доксициклина, выводятся главным образом с мочой путем клубочковой фильтрации, поэтому при почечной недостаточности их уровень в крови возрастает. Доксициклин выводится в основном

с калом. Все эти препараты в некоторой степени экскретируются с желчью, поэтому их уровень в ней высокий; затем они частично реабсорбируются.

#### Показания.

Тетрациклины применяются в первую очередь для лечения инфекции мочевых путей; заболеваний, вызванных риккетсиями, хламидиями, *Mycoplasma* и *Vibrio*; обострений хронического бронхита; дизентерии; в качестве альтернативы цефтриаксону и пенициллину при гонорее и сифилисе соответственно. Гонококки, продуцирующие пенициллиназу, относительно устойчивы к тетрациклину.

#### Побочные эффекты.

Пероральное применение тетрациклинов вызывает побочные явления различной степени тяжести со стороны ЖКТ: тошноту, рвоту, понос, может развиваться псевдомембранозный колит (*Clostridium difficile*) и суперинфекция *Candida*. При внутривенном введении часто наблюдается тромбофлебит. Тетрациклины могут вызвать окрашивание зубов, гипоплазию зубной эмали, нарушения роста костей у детей до 8 лет и у плода. Поэтому не следует назначать тетрациклины после первого триместра беременности и детям до 8 лет. У грудных детей может быть ложная опухоль черепа с увеличением внутричерепного давления и взбуханием родничков.

Все тетрациклины имеют антианаболический эффект и усиливают расщепление белков. При почечной недостаточности это может усугубить уремию из-за увеличения мочевиновой и кислотной

нагрузки на почки. При высоком уровне тетрациклинов в крови (из-за больших доз, внутривенного введения или почечной недостаточности), особенно во время беременности, может быть острый некроз печени со смертельным исходом. Иногда тетрациклины (главным образом демеклоциклин) обуславливают фотосенсибилизацию. Демеклоциклин бывает причиной нефрогенного несахарного диабета. Миноциклин часто вызывает головокружение.

#### Применение и дозировка.

Окситетрациклин и тетрациклин терапевтически равноценны, но последний применяется чаще. Оба препарата обычно назначают внутрь взрослым по 250-500 мг каждые 6 ч, детям (старше 8 лет) 25-50 мг/кг/сут в 4 приема. Внутримышечные инъекции очень болезненны, поэтому для парентерального применения предпочтительно внутривенное введение. Внутривенно тетрациклин назначают взрослым по 250-500 мг (в редких случаях 1 г) каждые 12 ч, детям (старше 8 лет) 10-20 мг/кг/сут в 2 равных приема.

Демеклоциклин и метациклин принимают внутрь, взрослые 600 мг/сут, дети (старше 8 лет) 6-12 мг/кг/сут в 2-4 приема.

Доксициклин назначают внутрь или внутривенно, взрослым в первый день 200 мг/сут в 2 приема и далее 100 мг/сут в 1 или 2 приема (используется также другая дозировка — по 100 мг каждые 12 ч в течение всего курса лечения); детям (старше 8 лет) в первый день 5 мг/кг/сут в 2 приема, далее 2,5 мг/кг/сут

в 1 или 2 приема (используется также дозировка 5 мг/кг/сут в 2 приема в течение всего курса лечения). Доксициклин — единственный из тетрациклинов, не требующий изменения дозировки при почечной недостаточности.

**Миноциклин** назначают внутрь или внутривенно, взрослым первый раз 200 мг и далее 100 мг каждые 12 ч; детям

(старше 8 лет) первый раз 4 мг/кг, далее по 2 мг/кг каждые 12 ч. Для устранения носительства менингококков предпочтителен рифампин, но у взрослых эффективен миноциклин (внутрь 100 мг каждые 12 ч в течение 5 сут). Однако миноциклин часто вызывает нарушения вестибулярного аппарата, особенно у женщин, поэтому к нему прибегают редко.

### 30.7. Антимикробные препараты разных групп

#### Хлорамфеникол.

Хлорамфеникол имеет главным образом бактериостатический эффект. Он связывается с 50s-субъединицей рибосом, ингибируя синтез белка в бактериальных клетках. Этот препарат обладает широким спектром действия, включая грамположительные и грамотрицательные кокки и палочки (в том числе анаэробные, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*).

Хлорамфеникол следует применять только при тяжелых инфекционных заболеваниях, когда другие препараты менее эффективны или более токсичны, поскольку он изредка вызывает такое осложнение, как апластическая анемия, которая может привести к летальному исходу.

**Фармакологические свойства.** Хлорамфеникол хорошо всасывается при пероральном применении, но не при внутримышечном. Парентерально его вводят внутривенно. Хлорамфеникол широко распространяется в жидкостях организма, причем может достигать те-

рапевтической концентрации в СМЖ. Он метаболизируется в печени, превращаясь в неактивный глюкуронид. Как хлорамфеникол, так и его глюкуронид экскретируются с мочой. Благодаря инаktivации в печени активная форма препарата не накапливается в плазме крови при почечной недостаточности.

**Показания.** Хлорамфеникол рекомендуется при следующих инфекционных заболеваниях: 1) тяжелые инфекции грамотрицательного анаэроба — *Bacteroides fragilis* (включая поражения ЦНС); 2) брюшной тиф; 3) менингит; 4) риккетсиозы.

**Побочные эффекты.** Хлорамфеникол вызывает угнетение костномозгового кроветворения двух типов: обратимое, зависящее от дозы, нарушение метаболизма железа и необратимую идиосинкразическую форму апластической анемии.

**Обратимый эффект,** особенно вероятный при больших дозах препара-

та, длительном курсе лечения, а также заболеваниях печени, проявляется увеличением уровня железа в сыворотке, повышением степени насыщения железосвязывающей способности сыворотки, уменьшением количества ретикулоцитов, вакуолизацией предшественников эритроцитов, анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией.

Необратимая апластическая анемия наблюдается с частотой менее 1:25000 случаев лечения хлорамфениколом. Это заболевание может начаться после окончания курса лечения. Возможна наследственная предрасположенность к нему.

При длительном применении хлорамфеникола бывают невриты зрительного и периферических нервов. Иногда наблюдаются тошнота, рвота, понос. Аллергические реакции для этого препарата не характерны.

«Серый» синдром, часто приводящий к летальному исходу, случается у новорожденных, получающих стандартные дозы хлорамфеникола. Он связан с высоким уровнем препарата в крови, возникающим из-за неспособности незрелой печени метаболизировать хлорамфеникол.

**Применение и дозировка.** Хлорамфеникол назначают как взрослым, так и детям внутрь или в/в 50 мг/кг/сут дробными дозами с интервалом 6 ч; при менингите и иногда при других тяжелых инфекциях - 100 мг/кг/сут в несколько приемов. Во избежание «серого» синдрома новорожденные до 1 мес. не должны получать более 25 мг/кг/сут. Для предупреждения токсического дейс-

твия хлорамфеникола дозировку подбирают так, чтобы уровень препарата в сыворотке составлял 10-30 мкг/мл; это особенно важно для новорожденных, недоношенных детей и пациентов с заболеваниями печени. Хлорамфеникол не следует назначать роженицам.

Этот препарат не рекомендуется применять местно, так как он может всасываться в небольшом количестве и вызывать апластическую анемию.

#### Ванкомицин.

Ванкомицин обладает бактерицидным действием, ингибируя синтез клеточной стенки у бактерий. Он действует на все грамположительные кокки и палочки, включая штаммы *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis*, резистентные к пенициллинам и цефалоспорином. Ванкомицин также имеет бактериостатическую активность в отношении энтерококков. Все грамотрицательные палочки устойчивы к нему.

**Фармакологические свойства.** Ванкомицин недостаточно всасывается при пероральном применении, поэтому в случае системных заболеваний его следует вводить внутривенно. Он проникает в жидкости организма, в том числе в плевральную, перикардальную, синовиальную, асцитическую и спинномозговую. Терапевтический уровень этого препарата обнаруживается в желчи. Ванкомицин экскретируется в неизменном виде путем клубочковой фильтрации, так что при почечной недостаточности он задерживается в организме. При ослабленном функционировании почек требуется контролировать концен-

трацию препарата в сыворотке и снижать его дозу.

**Показания.** Ванкомицин рекомендуется при тяжелых инфекционных заболеваниях, вызванных грамположительными микроорганизмами, устойчивыми к пенициллинам и цефалоспорином (например, штаммами *S. aureus* и *S. epidermidis*, резистентными к метициллину), а также при тяжелых инфекциях и эндокардите, вызванных  $\alpha$ -гемолитическими стрептококками и энтерококками, и в случаях аллергии к пенициллинам и цефалоспорином.

При колите, вызванном *Clostridium difficile* (связанном с антибиотиками), ванкомицин рекомендуется перорально.

**Побочные реакции.** Обычно наблюдаются флебиты, озноб и лихорадка во время внутривенного вливания. Может появиться сыпь. Иногда бывает нефротоксическое действие. С очень высоким уровнем препарата в крови может быть связано развитие глухоты, как правило, при почечной недостаточности. У больных с нарушениями функции почек необходимо следить за уровнем ванкомицина в крови, чтобы максимальная сывороточная концентрация не превышала 50 мкг/мл. Внутривенно этот препарат следует вводить медленно во избежание выраженных приливов, при которых отмечаются гиперемия кожных покровов шеи и плеч, общее недомогание, шокоподобное состояние.

**Применение и дозировка.** Ванкомицин назначают в/в взрослым по 500 мг каждые 6 ч или по 1 г каждые

12 ч, детям 40 мг/кг/сут дробными дозами с интервалом 6-12 ч. Продолжительность вливания должна быть не менее 60 мин. При колите, вызванном *S. difficile*, ванкомицин принимают внутрь: взрослые по 125-500 мг каждые 6 ч, дети — 40 мг/кг/сут в 4 равных приема.

Ванкомицин переходит плацентарный барьер, хотя в 60-е годы некоторые авторы подвергали сомнению этот факт. Нет в литературе сообщений о неблагоприятном действии ванкомицина на состояние плода, течение беременности, организм матери. Однако токсичность препарата, в том числе ото- и нефротоксичность заставляет ряд клиницистов сдержанно относиться к его применению у беременных женщин.

Нет экспериментальных данных об использовании ванкомицина при беременности у лабораторных животных.

**Метронидазол.**

Метронидазол действует только на простейших, таких как *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis* и на строго анаэробные бактерии. Он не эффективен против аэробных и микроаэрофильных бактерий.

**Фармакологические свойства.** Метронидазол хорошо всасывается при приеме внутрь. Он широко распределяется в жидкостях организма, в большом количестве проникая в СМЖ. Этот препарат и продукты его метаболизма экскретируются главным образом с мочой.

**Показания.** Метронидазол применяется в первую очередь для лечения протозойных инфекций и заболеваний,

вызванных анаэробными патогенами, особенно *Bacteroides fragilis*. Он рекомендуется при вагините, вызванном *Gardnerella*, а также с успехом используется при болезни Крона. Из анаэробных инфекций метронидазолом в основном лечат поражения брюшной полости и тазовой области. Метронидазол применяется при менингитах, абсцессах мозга, септицемии, вызванных чувствительными к нему анаэробными бактериями.

**Побочные эффекты.** Включают тошноту, рвоту, головную боль, судороги, обмороки и другие реакции со стороны ЦНС, а также периферическую невропатию. Сообщалось о сыпи, лихорадке и обратимой нейтропении. Возможны появление металлического привкуса во

рту и потемнение мочи. У мышей и крыс метронидазол вызывает рак, но насколько он опасен для человека — неизвестно. При потреблении алкоголя отмечается дисульфирам-подобная реакция.

**Применение и дозировка.** Метронидазол назначают взрослым при заболеваниях, вызванных анаэробными бактериями, внутрь по 7,5 мг/кг каждые 6 ч; или в/в: первая доза 15 мг/кг, далее по 7,5 мг/кг каждые 6 ч; при колите, вызванном *C. Difficile*, внутрь по 250-500 мг 3-4 раза в день в течение 7-10 дней; при вагините, вызванном *Gardnerella*, внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней; при трихомониазе внутрь 2 г в один прием или по 250 мг 3 раза в день в течение 7 дней.

## ГЛАВА 31

# АНТИМИКРОБНАЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКА

Антимикробная химиопрофилактика применяется в трех общих случаях: 1) для предотвращения заражения экзогенными патогенами; 2) для предотвращения распространения резистентной микрофлоры из одних участков организма в другие, в норме стерильные; 3) для предупреждения развития заболеваний при латентных инфекциях. Для успешной химиопрофилактики антимикробная терапия должна быть кратковременной или же возбудители должны обладать стойкой чувствительностью к используемому препарату. В противном случае может развиться устойчивость патогенного микроорганизма к лекарственным препаратам и химиопрофилактика окажется неэффективной.

Проблема выбора антибиотика будет существовать, пока появляются новые антибактериальные препараты и продолжает меняться чувствительность к ним. Большинство современных пероральных антибиотиков характеризуются широким спектром действия, высокой биодоступностью, а также малой кратностью приема, что позволяет их назначать изначально при профилактике и лечении ряда инфекционных заболеваний. Широко применяется ступенчатая терапия — двухэтапное применение антимикробных препаратов с переходом от парентерального на непарентеральный, как правило, пероральный путь введения в возможно короткие сроки, определяемые состоянием больной. Это может уменьшить стоимость лечения, сократить

срок пребывания больной в стационаре при высокой клинической эффективности терапии, уменьшении количества инъекций, что снижает также риск возникновения постинъекционных осложнений (флебиты, постинъекционные абсцессы и др.). Важным аспектом являются короткие курсы антибиотикотерапии, так как стандартные схемы антибактериальной терапии периодически пересматриваются в связи с ростом резистентности возбудителей и появлением новых препаратов, имеющих улучшенные фармакокинетические показатели с более длительным периодом полувыведения и лучшей биодоступностью. Их можно успешно применять в акушерско-гинекологической практике, например, при лечении инфекции мочевыводящих путей и др. При этом снижается риск развития назокомиальной инфекции, включая постинъекционные осложнения.

Антибиотикопрофилактика в хирургии обычно оправдана только тогда, когда послеоперационная инфекция высоковероятна или может быть очень тяжелой. Такие состояния бывают в основном в двух случаях: 1) при рассечении слизистой оболочки, отграничивающей многочисленные популяции резидентных бактерий, из-за которых контаминация раны практически неизбежна; 2) при немногочисленных и обычно малопатогенных микроорганизмах с поверхности кожи, глубоко проникая в рану, могут вызвать инфекцию. Как известно, развитие раневой инфекции способствует уд-

линению сроков пребывания в стационаре на 1 нед, что приводит к увеличению стоимости лечения на 10-20%. Не ставя под сомнение преимущества периоперационной антибиотикопрофилактики, обсуждается лишь вопрос о том, какой антибиотик выбрать, чтобы добиться максимальной клинической эффективности. Важен фактор времени, когда вводить антибиотик перед операцией — за несколько часов, час или после начала операции или после окончания операции. Чем позже после начала операции начата антибиотикопрофилактика, тем выше вероятность развития инфекции. Например, если антибактериальная терапия начинается более чем за 2 ч до момента разреза, то послеоперационная инфекция развивается в 3,3% случаев по сравнению с 0,5% при введении антибиотиков за 1 ч. Важен аспект системы ограничения применения антибиотиков, т. е. в клинике создается т. н. список резервных, ограниченных к применению антибактериальных препаратов, при этом врач получает антибиотик из резервного списка на 1-2 дня начального лечения, далее дается обоснование выбора антибиотика. Это позволяет сократить затраты клиник при проведении антибактериальной терапии на 30-40%. Внедряется практика лечения парентеральными антибиотиками вне стационара, т. е. амбулаторно или в домашних условиях при отсутствии противопоказаний. Обращается внимание на выбор антибиотиков с длительным интервалом дозирования. Например, лечение более дорогим цефтриаксоном реально оказы-

вается меньше по стоимости, чем лечение цефотаксимом или цефтазидимом. Монотерапия, например имипенемом, при интраабдоминальной инфекции по клинической эффективности бывает равной или даже превосходит таковую при комбинации антибиотиков, традиционно используемых для лечения данного заболевания. При назначении имипенема в отличие от аминогликозидов, не требуется терапевтического лекарственного мониторинга и отсутствует риск ото- и нефротоксичности.

Когда и как долго нужно проводить профилактику, определяется рядом принципов:

1. Чтобы профилактика была эффективной, антимикробные препараты должны присутствовать в тканях во время или сразу же после заражения, поэтому она требуется непосредственно перед или во время операции. Химиопрофилактика, начатая после операции, неэффективна.

2. Необходимо поддерживать достаточный для антибактериального действия уровень препарата в течение операции. После закрытия раны и прекращения ее инфицирования в применении лекарств более нет нужды.

3. Спектр действия антимикробного препарата должен охватывать большинство вероятных в данном случае патогенных микроорганизмов. Нет необходимости в том, чтобы он был эффективным против всех возможных микроорганизмов, контаминирующих рану, так как цель профилактики — не уничтожить все бактерии, а уменьшить их число до такого уровня, когда защитные

механизмы организма могут справиться с ними без развития гнойного процесса. Практически для всех хирургических случаев достаточно одной предоперационной дозы препарата. Введение антимикробных веществ во время операции нужно только при длительных хирургических вмешательствах (более 4 ч), если используются короткодействующие препараты. Послеоперационное применение лекарств требуется редко, если только во время операции не обнаруживается развившаяся инфекция.

Хотя эффективны многие антимикробные препараты, в большинстве случаев применяется цефазолин, что связано с большим опытом его использования в таких ситуациях, низкой стоимостью, относительно большим периодом полужизни в сыворотке и существованием форм для внутримышечного и внутривенного введения. Как правило, в акушерско-гинекологической хирургии при вагинальной или абдоминальной гистерэктомии во всех случаях вводится цефазолин 1 г в/м или в/в; при операции кесарева сечения после отхождения вод и в процессе родов — цефазолин 1 г в/в после пережатия пуповины; аборт в первом триместре беременности при наличии воспалительных заболеваний тазовых органов в анамнезе — цефазолин 1 г в/м или в/в; а также интраамниотическая инъекция во втором триместре беременности и после аборта через 24 ч после инъекции — цефазолин 1 г в/м или в/в.

Важно учитывать, что ненарушенная антибактериальными препаратами нормальная колонизирующая бактериаль-

ная флора может оказывать защитное действие на организм.

К другим мерам, направленным на ограничение развития резистентных штаммов микроорганизмов, относятся следующие:

1) во всех возможных случаях необходимо стремиться применять препараты с узким спектром действия или лекарственных средств, к которым не развивается резистентность микроорганизмов;

2) следует использовать два или более совместимых антибактериальных препарата для предотвращения или, по крайней мере, отсрочки развития резистентности;

3) необходимо применять короткие курсы лечения с использованием полной эффективной дозы препаратов;

4) следует постоянно менять применяемые в отделении лекарственные средства (ротация антибиотиков);

5) необходимо строго соблюдать меры предупреждения инфекций;

6) следует быстро выписывать больных из отделений.

Таким образом, необоснованное и неограниченное применение антибиотиков способствует развитию резистентности к ним микроорганизмов и в значительной степени снижает их эффективность. Антибиотикотерапия должна назначаться с учетом клинического статуса больной и не должна основываться исключительно на результатах бактериологических исследований, так как в ряде случаев выделяются микроорганизмы, не являющиеся истинными возбудителями данной инфекции.

Антибиотики широкого спектра действия не следует назначать для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к антибиотикам узкого спектра. Антибиотики следует назначать в адекватных дозах, способ их введения должен быть наиболее эффективным. Часы для приема некоторых антибиотиков внутрь следует назначать с учетом часов приема пищи, например,

тетрациклин, который связывается с молоком в кишечнике, и амоксициллин, абсорбция которого значительно снижается под влиянием фруктовых соков. Не следует смешивать антибиотики с вводимыми в/в жидкостями ввиду значительной потери при этом активности антибиотиков. Курсы антибиотикотерапии, как правило, не должны превышать 7 дней.

### **31.1. Клинические особенности локализованных форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний в условиях широкого применения антибиотиков и основы рационального лечения**

#### **31.1.1. Частота послеродовых инфекционных заболеваний**

Несмотря на успехи науки и практической медицины, частота инфекционных осложнений беременности и родов в последние годы не имеет тенденции к снижению (Абрамченко В. В. и соавт., 2005 и др.).

Послеродовые заболевания (ПЗ) — это болезни, наблюдаемые у женщин в послеродовом периоде (от момента выделения последа и до конца 6-й недели), которые непосредственно связаны с беременностью и родами и обусловлены инфекцией (преимущественно бактериальной). В связи с этим последние правильнее называть «послеродовые инфекционные заболевания». Распространенность послеродовых инфекционных заболе-

ваний трудно оценить, поскольку большинство женщин покидают клинику в течение нескольких суток после родов. В среднем эти заболевания развиваются приблизительно у 1-8% родильниц. Чаще всего встречаются эндометрит, цистит, пиелонефрит, мастит и пневмония. Послеродовая инфекция — четвертая по частоте причина гибели родильниц.

#### **31.1.2. Факторы риска развития послеродовых инфекционных заболеваний**

Некоторые исследователи к факторам риска развития послеродовых инфекционных заболеваний относят длительность родов как при естественных родах (Jazayeri A. et al., 2002), так и при кесаре-

вом сечении. Было показано, что продолжительность родов более 10 часов является фактором риска развития хориоамнионита (OR 2.7, 95% CI 1.4-5.6) (Newton E. R., 1990).

Относительный риск развития лихорадки при экстренных кесаревых сечениях увеличивался в случае увеличения продолжительности родов более 6 часов (RR=1,9) (Suonio S., 1989).

Во многих публикациях показано, что не только длительность родов, но и длительность безводного промежутка является значимым фактором риска развития хориоамнионита и послеродовых инфекционных заболеваний.

При кесаревом сечении в разных исследованиях разная длительность безводного промежутка определяется как фактор риска развития эндометрита.

Преждевременный разрыв околоплодных оболочек увеличивает риск развития инфекции.

Установлено, что преждевременный разрыв оболочек является независимым фактором риска для инфекции околоплодных вод (OR=6.6) и урогенитального тракта (OR=1,64) (Furman B., 2000).

Гипотеза о том, что с наличием мекония в околоплодной жидкости связано увеличение частоты инфекций у матерей и новорожденных, была проверена в исследовании, включающем 936 родильниц. Меконий в околоплодной жидкости был обнаружен у 28% пациенток, в том числе в большом количестве — у 7%. Присутствие мекония было связано с увеличением количества околоплодных вод (17% по сравнению с 9%, (RR 1.98, 95%

CI 1.3-3.1), эндометритом (10% по сравнению с 5%, RR 2.38, 95% CI 1.3-4.4), и наличием инфекций (25% по сравнению с 13%, RR 2.19, 95% CI 1.5-3.2). В случае присутствия в околоплодных водах большого количества мекония инфекция развивалась гораздо чаще, по сравнению с чистыми околоплодными водами (44% по сравнению 13%, RR 5.18, 95% CI 2.9-9.3). Таким образом, наличие мекония в околоплодных водах определяло увеличение риска развития послеродовой инфекции (Piper J. M., 1998).

При кесаревом сечении наличие мекония в околоплодных водах является значимым фактором риска развития эндометрита ( $p=0,0001$ ) (Josephson A., 1984).

Изучалась также связь между инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*, и послеродовой заболеваемостью, включая раннюю лихорадку (менее чем через 48 часов после родов), позднюю послеродовую лихорадку, не связанных с инфекцией другой локализации, и поздний послеродовой эндометрит (48 часов — 6 недель после родов). Среди женщин, имевших естественные роды, послеродовые инфекции возникли у 10 (34%) из 29 с инфекцией, вызванной *C. Trachomatis*, и у 23 (8%) без нее ( $p < 0,001$ ). Исследование организованное как «случай — контроль» показало, что инфекция, вызванная *C. trachomatis*, являлась фактором риска послеродовой лихорадки и позднего эндометрита ( $p = 0.002$ ) (Wager G. P., 1980).

На сегодняшний день связь между бактериальным вагинозом и послеродовой лихорадкой подтверждена только в проспективных исследованиях.

Риск послеродового эндометрита увеличивается втрое, если бактериальный вагиноз наблюдается на ранних сроках беременности (RR=3.26 CI 1.38-7.71). Так, из 924 пациенток, частота бактериального вагиноза составила 15,6% (Jacobsson B., 2002). Однако необходимы дальнейшие исследования для выявления связи между бактериальным вагинозом и развитием послеродовых инфекционных заболеваний.

Риск развития амниотической инфекции и послеродового эндометрита, связанных с колонизацией влагалища стрептококками группы В был выше у женщин с массивной колонизацией стрептококками группы В (OR=2.0; 95% CI 1.1-3.7), чем у женщин с незначительной колонизацией (OR=1.2; 95% CI 0.7-1.8) (Krohn M. A., 1999).

Многие авторы указывают на то, что молодой возраст матери является фактором риска развития послеродовых инфекционных заболеваний при естественных родах и при кесаревом сечении (Козаренко Т. О., 2003 и др.). Инфекция мочевыводящих путей и послеродовый эндометрит наблюдались чаще у пациенток с преэклампсией ( $p < 0,01$ ) (Hsu C. D., 1995).

Наблюдалась значимая связь между многоплодной беременностью и увеличением частоты преждевременных родов, анемии, инфекции мочевыводящего тракта, эндометрита. (Conde-Agudelo A., 2000).

Наличие послеродовой анемии является фактором риска развития юметрита (Chaim W., 2000).

Способ отделения плаценты также служит важным фактором риска развития инфекции. Было проведено сравнение частоты послеродового эндометрита у 1052 женщин с ручным отделением плаценты и у 1085 родильниц со спонтанным отделением плаценты после естественных родов. Ручное отделение плаценты явилось значимым фактором риска для развития эндометрита (OR 2.9, 95% CI 1.7-4.9) (Ely J. W., 1995; Dehbashi S., Honarvar M. с соавт., 2004).

Изучались факторы риска возникновения однодневной послеродовой лихорадки и послеродового эндометрита.

Послеродовая лихорадка связана с количеством вагинальных исследований. Количество вагинальных исследований (OR 4.5, 95% CI 2.8, 7.1) является фактором риска развития эндометрита. Кроме того, количество вагинальных исследований (более 7) является фактором риска развития хориоамнионита (OR 3.4, 95% CI 1.7, 6.6) (Jazayeri A. et al., 2002).

Внутренний мониторинг увеличивает риск развития эндометрита (OR 2.5, 95% CI 1.1, 5.9) и хориоамнионита (OR 2.5, 95% CI 1.2, 5.3) (Jazayeri A., Jazayeri M. et al., 2002).

Одним из самых значимых факторов риска развития послеродовых инфекционных заболеваний принято считать родоразрешение путем кесарева сечения (Тютюнник В. Л., 2002 и др.).

Весьма противоречивы данные о значимости как фактора риска повторного кесарева сечения. Кесарево сечение в анамнезе является фактором риска развития ИОХВ (инфекции в области хи-

рургического вмешательства) (Chaim W., 2000).

Ряд авторов обращают внимание на то, что инфицирование некоторыми микроорганизмами при кесаревом сечении является фактором риска развития эндометрита. Так, С. М. Williams (1987) показал, что присутствие *Ureaplasma* в околоплодных водах оказывало существенное влияние на риск возникновения послеродовых заболеваний ( $p < 0.01$ ). S. M. Berman (1987) провел микробиологические исследования из цервикального канала на наличие *C. trachomatis*, *M. hominis*, и *U. urealyticum*, а также сывороток крови 1204 беременных после 30 недели беременности. Исследователю удалось установить связь *Mycoplasma hominis* с развитием послеродового эндометрита у женщин, подвергнутых кесареву сечению ( $OR=4.795$  % CI 1.22-18.3). Исследования E. R. Newton (1990) также подтвердили участие ( $N=124$ ) высоковирулентных бактерий или *Mycoplasma hominis* ( $RR=1.4$ ;  $P < 0.01$ ) в развитии эндометрита у пациенток с кесаревым сечением. Вместе с тем, исследования G. P. Wager свидетельствуют о том, что послеродовые инфекции после кесарева сечения не были связаны с наличием у пациентки инфекции, вызванной *C. Trachomatis* (Wager G. P., 1980).

Дополнительными факторами риска при экстренном кесаревом сечении могут служить: для развития лихорадки — наличие постоперационной гематомы ( $RR=16.0$ ) и кровопотеря более 500мл ( $RR=1.8$ ); для возникновения эндометрита — наличие амнионита ( $RR=8.7$ ) и постоперационная гематома ( $RR=5.0$ ); для

развития ИОХВ — продолжительность операции более 1 часа ( $RR=2.8$ ), стимуляция родовой деятельности ( $RR=3.2$ ) и гнойный эндометрит ( $RR=7.9$ ) (Suonio S., 1989). Опыт врачей также коррелировал с развитием эндометрита после кесарева сечения ( $p=0,002$ ) (Josephson A., 1984).

### 31.1.3. Профилактика послеродовых инфекционных заболеваний

Преждевременные роды являются весьма серьезной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Одной из причин преждевременных родов является инфекционная патология. В связи с последним неоднократно предпринимались попытки выяснить, как влияет назначение антибиотиков при интактных околоплодных оболочках на исходы преждевременных родов. J. King и V. Flenady (2001) суммировали данные этих исследований. В обзор вошли 10 рандомизированных клинических испытаний применения антибиотиков при преждевременных родах (20-36 недель гестации) с интактными мембранами по сравнению с плацебо. Исследователями использовались различные протоколы применения антибиотиков:

- ампициллин 2 г и сублактам 1 г внутривенно каждые 6 часов 8 доз, затем ампициллин клавуланат 250 мг каждые 8 часов в течение 5 дней (Cox S. M. et al., 1996);
- ампициллин 2 г внутривенно каждые 6 часов 12 доз плюс эритромицин 333 мг per os каждые 8 часов в течение 7

дней (Newton E. R. et al., 1989);

- ампициллин 2 г и сублактам 1 г внутривенно каждые 6 часов 12 доз плюс индометин 50 мг первая доза, затем по 25 мг каждые 6 часов 7 доз (Newton E. R. et al., 1991);

- ампициллин 2 г внутривенно каждые 6 часов 4 дозы, затем амоксициллин 500 мг per os каждые 8 часов в течение 5 дней плюс метронидазол 1 г первая доза, затем по 400 мг каждые 8 часов в течение 5 дней per os (Norman K. et al., 1993);

- ампициллин 1 г каждые 4 часа внутривенно плюс эритромицин 250 мг каждые 6 часов внутривенно в течение 2 суток, затем амоксициллин 250 мг плюс эритромицин 333 мг каждые 8 часов per os в течение 5 дней (Romero R. et al., 1991);

- ампициллин 2 г внутривенно каждые 6 часов в течение 24 часов, затем пивампицин 500 мг per os в течение 7 дней плюс метронидазол 500 мг внутривенно каждые 8 часов в течение 24 часов затем метронидазол 400 мг per os каждые 8 часов в течение 7 дней (Svare J. et al., 1997) амоксициллин 250 мг каждые 8 часов плюс эритромицин 500 мг каждые 6 часов per os в течение 7 дней (Oyarsum E. et al., 1998);

- клиндамицин 900 мг внутривенно каждые 8 часов 9 доз, затем клиндамицин 300 мг каждые 6 часов в течение 4 дней (McGregor J. A. et al., 1991),

- цефтизоксим 2 г внутривенно каждые 8 часов в течение 5 дней (Gordon M. et al., 1995);

- мезлоциллин 3 г внутривенно каждые 6 часов в течение 5 дней плюс эритро-

мицин 333 мг каждые 8 часов per os в течение 10 дней (Watts D. H. et al., 1994).

Материнская инфекция (хориоамнионит/эндометрит) была достоверно ниже в группе родильниц, которые получали антибиотики (OR=0,5 [0,28-0,88]). Не было найдено различий по сроку гестации и частоте преждевременных родов в группе получавших и не получавших антибиотики. Мета-анализ не продемонстрировал статистически значимых различий для таких исходов у новорожденных как вес при рождении, респираторный дистресс, внутрижелудочковые кровоизлияния, но имелась выраженная тенденция к снижению частоты неонатального сепсиса в группе, где матери получали антибиотики (OR 0.67, 95 % CI 0.42-1.07). Частота некротического энтероколита у новорожденных была значимо ниже в группе матерей, получавших антибиотики (OR 0,33; 95 % CI 0.13-0.88). Однако, в группе, получавших антибиотики, значительно увеличивалась перинатальная смертность (OR 3.36; 95 % CI 1.21-9.32). Таким образом, несмотря на удлинение сроков беременности, уменьшение частоты возникновения инфекций у матерей, некротического энтероколита у новорожденных, факт увеличения перинатальной смертности не дает права рекомендовать назначение антибиотиков при преждевременных родах для повседневной практики (King J., 2001).

Поскольку длительный безводный промежуток увеличивает риск развития хориоамнионита и эндометрита, многие авторы посвятили свои исследования изучению антибиотикопрофилактики

при длительном безводном промежутке.

Крупное мультицентральное исследование в 11 перинатальных центрах в Испании показало, что назначение антибиотиков при длительном безводном промежутке (более 12 часов) позволяет снизить частоту сепсиса новорожденных. В исследование вошли 733 роженицы с длительностью безводного промежутка более 12 часов и сроком гестации более 36 недель. 371 роженице назначались антибиотики и 362 женщинам антибиотикопрофилактика не проводилась. Сепсис развился у 7 новорожденных, родившихся от матерей не получавших антибиотикопрофилактику и только у 1 в группе родильниц, которым антибиотикопрофилактика проводилась ( $p < 0,007$ ) (Cararach V., 1998).

Значение профилактического назначения антибиотиков (ампициллин-сублактам внутривенно с момента диагностики мекония в родах для снижения риска у матерей развития инфекции среди женщин с мекониальными околоплодными водами было проверено в рандомизированном клиническом испытании. Назначение ампициллин-сублактама снижало инцидентность интраамниотической инфекции с 23,3 до 6,7 на 100 родов (RR 0.48, 95% CI 0.22-0.98  $P=0.02$ ). Инцидентность послеродового эндометрита была также ниже, однако различия оказались статистически недостоверны ( $P=0.16$ ; RR 0.64, 95% CI 0.30-1.33) (Adair C. D., Ernest J. M. et al., 1996).

Наиболее значимыми элементами профилактики осложнений после операции кесарева сечения являются совершенство-

вание операционной техники, применение адекватных кожных антисептиков и периоперационная антибиотикопрофилактика. Антибиотикопрофилактика позволяет снизить уровень эндометритов на 2/3-3/4 (Омельяновский В. В., 1999; Кучеренко М. А. 1998; Никонов А. П., 2000; Страчунский Л. С., 2002; Olsen I. P., 2002). Обзор Кокрана, посвященный эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) при кесаревом сечении, включает 81 исследование. Снижение риска развития эндометрита отмечается в разных группах: относительный риск (ОР) в группе с экстренным кесаревым сечением (количество женщин = 2037) был 0,38 (95% и 0.22-0.64); ОР при плановых кесаревых сечениях ( $n=2132$ ) составил 0.39 (95% и 0.34-0.46); и ОР для всех пациентов ( $n=11,937$ ) оказался равным 0.39 (95% и 0.31-0.43). Частота инфекции в области хирургического вмешательства была также снижена: при экстренном кесаревом сечении ( $n=2015$ ) ОР 0.73 (95% и 0.53-0.99); при плановом кесаревом сечении ( $n=2780$ ) ОР 0.36 (95% и 0.26-0.51); и суммарно ( $n=11,142$ ) ОР 0.41 (95% ДИ 0.29-0.43) (Smaill F., Hofmeyr G. J., 2002).

Обзор Кокрановской библиотеки (1999) «Режимы и препараты для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении» включает в себя 51 рандомизированное клиническое исследование, в которых сравнивались не менее двух препаратов для антибиотикопрофилактики при операции кесарева сечения (исследования с плацебо были исключены). Целью этих исследований служило установление на-

иболее эффективного режима назначения антибиотиков для снижения частоты лихорадочных состояний, раневой инфекции, эндометритов, инфекции мочевыводящих путей и других тяжелых осложнений после операции кесарева сечения. В ходе исследований дополнительно сравнивали эффективность различных антимикробных препаратов. Во всех исследованиях антибиотик вводился в момент пережатия пуповины. В результате суммарного анализа данных разных исследований удалось установить, что ампициллин и цефалоспорины первого поколения являются препаратами выбора при периперитонеальной антибиотикопрофилактике (ампициллин в сравнении с цефалоспорином второго и третьего поколения OR 0,83 CI 0,54-1,26; цефалоспорины первого поколения в сравнении с цефалоспорином второго и третьего поколения OR=1,21 CI 0,97-1,51). На основании данного обзора рекомендовано системное назначение этих препаратов. Показано, что режимы с множественными дозами антибиотика не дают дополнительного преимущества в сравнении с однократным режимом (OR=0,92 CI 0,70-1,23) (Hopkins L., Smaill F., 2002).

Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование показало, что назначение 5 г геля метронидазола интравагинально до кесарева сечения снижает риск развития послеродового эндометрита (RR 0.42, 95% CI 0.19-0.92). Эндометрит развивался у 8 из 112 (7%) в опытной группе и у 19 из 112 (17%) в контрольной (Pitt C., Sanchez-Ramos L. et al, 2001).

Внедрение в практику таких мероприятий как стрижка операционного поля вместо его бритья, сокращение числа вагинальных исследований до операции, мытье наружных гениталий водным раствором хлоргексидина, минимизация перемещения в операционной и отказ от предоперационного расширения шейки матки позволили снизить частоту осложнений после кесарева сечения: эндометрита с 14,3 до 4,4 на 100 операций и ИОХВ с 5,6 до 5,1 на 100 операций (Frost L., 1989)..

К сожалению, достаточно распространенной является ошибочная точка зрения, что продление антибактериальной профилактики на несколько дней после операции по крайней мере не навредит, а скорее всего уменьшит риск инфекционных осложнений. Так, выборочные исследования проведенные в 7 роддомах Петербурга показали, что в послеоперационном периоде вводится в среднем 5 дополнительных суточных доз [Любимова А. В. и др., 2003; Зуева Л. П. и др., 2006].

Немаловажным является вопрос о том, какой антибиотик должен быть включен в протокол антибиотикопрофилактики. Одним из основных требований к препарату, используемому для антибиотикопрофилактики, является то что он должен быть активным против большинства потенциальных возбудителей. Для послеродового эндометрита в подавляющем большинстве случаев (80-90%) это ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов: стрептококки группы В, *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Proteus*

spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *G. vaginalis*, *C. trachomatis* (вызывает поздние формы послеродового эндометрита, развивающиеся через 2 сут — 6 нед после родов). Как правило, это эндогенная флора, которая, в отличие от госпитальной, является широко чувствительной к антибиотикам.

Самым узким спектром действия, но в то же время действующими на большинство из вышеперечисленных возбудителей обладают ампициллин и цефалоспорины первого поколения. Многочисленные клинические испытания проведенные во многих странах мира, подтвердили, что эти препараты ничуть не уступают по эффективности ПАП другим антибиотикам.

Ампициллин и цефалоспорины первого поколения являются подходящим выбором для периоперационной антибиотикопрофилактики, поскольку достоверные различия между оценками риска возникновения инфекций при сравнении различных антибиотиков отсутствовали.

Дополнительные дозы могут быть оправданы при массивной (более 1500 мл во время операции) кровопотере.

Рациональное применение антибиотиков при оперативном родоразрешении помимо значительного профилактического эффекта приводит к сокращению экономических затрат. По оценке американских исследователей, применение 1 дозы цефазолина предотвращает 130 случаев эндометрита на 1000 пациентов, 116 случаев раневой инфекции на 1000 паци-

ентов, что приводит к экономии \$ 190,000 на 1000 родильниц. Введение протокола ПАП в одном из роддомов Петербурга позволило сократить расходы на ПАП с 99 до 47 рублей на 1 родильницу, стоимость применяемых антибиотиков в послеродовом периоде снизилось с 328 до 106 рублей на 1 родильницу [Lubimova A. V. et al., 2001]

**И н ф е к ц и и , в ы з в а н н ы е стрептококками группы В.**

Стрептококки группы В (СГВ) в настоящее время являются важной причиной перинатальных инфекций — общая летальность составляет до 4% среди доношенных новорожденных и до 16% среди недоношенных, у беременных СГВ вызывают 1-5% инфекций мочевыводящих путей, в 1-3% — послеродовый эндометрит.

В акушерстве с инфицированием СГВ связывают инфекции мочевых путей, амниониты, послеродовые эндометриты, бактериемию в родах и после них, преждевременное излитие вод и преждевременные роды.

СГВ являются частью нормальной флоры влагалища и могут быть обнаружены у 5-35% всех беременных. В России существуют единичные разрозненные сообщения о частоте носительства СГВ среди беременных. Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге и посвященное эпидемиологии заболеваний, вызываемых СГВ, показало, что частота носительства СГВ среди родильниц при посевах на неселективные среды составляет 20%. [Зуева Л. П. и соавт., 1999].

Исследования, проведенные в других странах, также показывают, что послеро-

довые инфекции встречаются чаще у носителей СГВ.

Таким образом, колонизация СГВ является не только фактором риска инфекций новорожденных, но также и развития послеродовых инфекций.

Имеются неопровержимые доказательства эффективности антибиотикопрофилактики инфекций, вызванных СГВ: антибиотикопрофилактика в родах значительно снижает риск передачи СГВ от матери к ребенку ( $OR=0,1$  [0,07-0,14]) и развитие сепсиса ( $OR=0,17$  [0,07-0,39]) [Centers for Disease Control and Prevention, 2002]. В то же время в России, к сожалению, не уделяют должного внимания данной проблеме. Схемы динамического наблюдения беременных и родильниц, утвержденные Приказом МЗ 10.02.2003 № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», предусматривают микробиологическое исследование влагалища только при невынашивании беременности инфекционного генеза и инфекциях половых путей при беременности.

В разных странах мира применяются две альтернативных стратегии интрапартальной профилактики: стратегия, «основанная на рисках» и стратегия, «основанная на скрининге». В основе стратегии, основанной на проведении скрининга, лежит бактериальная культура ректо-вагинального мазка беременной, взятого в промежутке 35 и 37 недель беременности. При выделении СГВ рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики. Стратегия, «основан-

ная на рисках», предлагает проведение антибиотикопрофилактики в родах при наличии у роженицы хотя бы одного из следующих факторов: предыдущий ребенок с инвазивной СГВ инфекцией; бактериурия; угроза преждевременных родов до 37 недели беременности; промежуток времени от разрыва плодных оболочек и родоразрешением превышает или равен 18 часам; перипартальная лихорадка более  $37,5^{\circ}C$ . В профилактике нет необходимости, если в промежутке с 35 по 37 неделю беременности был получен отрицательный результат посева на СГВ (Зуева Л. П. и др., 2006).

Так как в России не проводится скрининг беременных на носительство СГВ, то антибиотикопрофилактика в родах должна проводиться роженицам, имеющим факторы риска. Антибиотикопрофилактику назначают не позднее чем за 4 часа до родоразрешения и продолжают после родоразрешения [Money, D. M., et. al., 2004].

Антибиотикопрофилактику проводят пенициллином G (5 млн единиц в/в, затем 2,5 млн единиц в/в каждые 4 часа до родоразрешения) или ампициллином (2 г в/в, затем 1 г в/в каждые 4 часа до родоразрешения). Хотя применение ампициллина является приемлемой альтернативой, более широкий спектр может привести к формированию резистентности. При аллергии на пенициллин применяют клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 ч до родоразрешения или эритромицин 500 мг в/в каждые 6 ч до родоразрешения [Centers for Disease Control and Prevention, 2002].

Д л и т е л ь н ы й б е з в о д н ы й промежуток.

Длительный безводный промежуток многие авторы называют фактором риска послеродовых инфекций и инфекций новорожденных. Как было сказано выше, безводный промежуток равный или превышающий 18 часов является показанием для назначения антибиотиков в родах с целью профилактики раннего неонатального сепсиса, вызванного СГВ. Есть данные, показывающие, что назначение антибиотиков и при более коротком безводном промежутке (12 часов) приводит к снижению частоты сепсиса у новорожденных.

П р е ж д е в р е м е н н ы й р а з р ы в околоплодных оболочек.

Преждевременным называют излитие околоплодных вод при разрыве плодных оболочек до начала родов независимо от срока беременности. Преждевременный разрыв околоплодных оболочек является фактором риска хориоамнионита и эндометрита. Мета-анализ 19 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, включающих 6559 женщин, подтвердил, что назначение антибиотиков при преждевременном разрыве околоплодных оболочек статистически значимо снижает частоту послеродовых инфекций и хориоамнионита. Кроме того, уменьшается и частота инфекций у новорожденных (RR=0,67 [0,52-0,85]) Наиболее успешным было назначение пенициллина и эритромицина. Не рекомендуется для антибиотикопрофилактики использовать коамоксиклав, так как при его применении

'увеличивается риск некротического энтероколита (RR 4,60 [1,98-10,72]) [Kenyon, S., M. Boulvain, et al., 2004]. Антибиотикопрофилактику следует назначать сразу после преждевременного излития околоплодных вод и продолжать до родоразрешения.

Х о р и о а м н и о н и т .

Приблизительно у 20 % родильниц, перенесших хориоамнионит в родах, развивается послеродовый эндометрит и другие формы послеродовых инфекций. Клиническими признаками хориоамнионита являются лихорадка (более 37,8°C), лейкоцитоз (15000-18000 кл/мм), преждевременное излитие околоплодных вод. Дополнительными признаками могут служить тахикардия у матери (более 120 уд/мин) или плода (более 160 уд/мин), болезненность матки, неприятный запах амниотической жидкости.

Антибиотикотерапия хориоамнионита в значительной степени улучшает прогноз для матери и новорожденного [King J, Flenady V., 2001]. Антибиотикотерапию продолжают до родоразрешения, после родоразрешения назначают 1 дополнительную дозу, К наиболее распространенным возбудителям относятся *Bacteroides* spp. (25%), *Escherichia coli* (10%), *Streptococcus agalactiae* (12%) и другие аэробные стрептококки (13%). Часто наблюдается смешанная инфекция. Назначают ампициллин, 2 г в/в каждые 6 ч, в комбинации с гентамицином. Насыщающая доза гентамицина составляет 1,5-2,0 мг/кг, поддерживающая — 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. Если планируется кесарево сечение, дополнительно назна-

чают антибиотики, активные в отношении анаэробов (К. Нисвандер, А. Эванс, 1999). Антибиотикотерапию продолжают до родоразрешения, после родоразрешения возможно назначение только 1 дополнительной дозы применяемых антибиотиков, поскольку частота несостоятельности лечения одинакова при пролонгированном лечении до удержания афебрильной температуры в течение 24 часов и однократном введении антибиотиков в послеродовом периоде [Edwards, R. K. и P. Duff, 2003].

Таким образом, основными клиническими признаками, при наличии которых должна быть назначена антибиотикопрофилактика/терапия в родах являются: наличие температуры у роженицы в родах более 37,5С (один из признаков хориоамнионита, один из факторов риска колонизации СГВ), преждевременное излитие околоплодных вод (как самостоятельное показание и один из признаков хориоамнионита), безводный период более 12 часов (один из факторов риска колонизации СГВ), роды при сроке гестации менее 37 недель (один из факторов риска колонизации СГВ), лейкоцитоз более 15000-18000 кл/мм (один из признаков хориоамнионита), тахикардия матери или плода (один из признаков хориоамнионита).

Исходя из этого, целесообразно при наличии факторов риска без признаков хориоамнионита (преждевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный период, срок гестации менее 37 нед) применение антибиотиков пенициллинового ряда. При наличии (или

присоединении) признаков инфекции (повышение температуры, лейкоцитоз, тахикардия и пр.) — применение антибиотиков пенициллинового ряда в сочетании с аминогликозидом. Если при этом планируется родоразрешение путем кесарева сечения, то необходимо присоединить препараты, действующие на анаэробы.

Ампициллин является одним из антибиотиков выбора для профилактики, так как он эффективен против стрептококков групп А и В, *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., действует на некоторых представителей семейства *Enterobacteriaceae* — *E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. и *P. mirabilis*, для которых характерен низкий уровень продукции хромосомных  $\beta$ -лактамаз, к нему высокочувствительны листерии (*L. monocytogenes*), эризипелотрикс (*E. rhusiopathiae*), большинство коринебактерий (включая *C. diphtheriae*) и родственных микроорганизмов, большинство анаэробных бактерий (актиномицеты, *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp.).

По клиническим показаниям высокоэффективным является комбинация ампициллина с гентамицином. Бактерицидная активность гентамицина распространяется на грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. и др.), а также неферментирующие грамотрицательные палочки (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.). Аминогликозиды активны в отношении стафилококков, кроме метициллиноре-

зистентных штаммов. В отношении энтерококков гентамицин обладает синергизмом при применении в комбинации с ампициллином (Зуева Л. П. и др., 2006).

Способ отделения плаценты.

Способ отделения плаценты также является значимым фактором риска развития инфекции.

Антибиотик вводится однократно как можно ранее до проведения операции. Препаратами выбора являются ампициллин и цефазолин.

Следует отметить, что антибиотикопрофилактика в ситуациях, перечисленных выше, снижает риск возникновения инфекции, но не полностью устраняет риск ее возникновения. Кроме того, существует еще множество других доказанных факторов риска, таких как молодой возраст матери, множественные влагалищные исследования, наличие мекония в околоплодных водах, однако эффективность антибиотикопрофилактики в этих ситуациях не доказана, либо накоплено мало данных, либо она еще не изучалась.

Антибиотики в послеродовом периоде часто назначаются при отсутствии клинических показаний. Как правило, основными ошибками существующей практики являются: применение антибиотиков широкого спектра действия для ПАП, пролонгированные курсы с целью ПАП, длительное капельное введение антибиотиков для ПАП после пережата пуповины, отсутствие антибиотикопрофилактики в родах при наличии доказанных факторов риска или позднее ее начало (в послеродовом периоде),

антимикробная терапия послеродовых инфекций теми же препаратами, которые использовались с целью ПАП, расширенные показания для применения антибиотиков в послеродовом периоде (Зуева Л. П. и др., 2006).

Основные требования к проведению антибиотикопрофилактики/терапии.

— Профилактическое применение антибиотиков в акушерстве означает их введение в родах с целью снижения риска развития послеродовых инфекций у родильниц и инфекций новорожденных. Терапевтическое применение антибиотиков означает терапию клинически выраженных инфекций в родах и послеродовом периоде.

— Путь введения. Антибиотики для профилактики и терапии вводятся внутривенно.

— Организация. Любое назначение антибиотиков, помимо соответствующей записи в истории болезни, требует заполнения «Формы назначения антибиотиков». Введение антибиотика производится в родовом отделении, родильном отделении, операционном блоке и наблюдательном послеродовом отделении. В отделениях и оперблоке должно иметься необходимое количество препаратов, используемых для антибиотикопрофилактики/терапии.

Периоперационная антибиотикопрофилактика при операции кесарева сечения.

Время начала периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП): антибиотикопрофилактика проводится после

### Препараты для ПАП

Показание	Препараты выбора	Препараты резерва*
Кесарево сечение (экстренное и плановое)	Цефазолин 2 г. внутривенно микроструйно после пережатия пуповины	Гентамицин** 1,5 мг/кг в комбинации с метронидазолом*** 1 г

\* Только в случаях истинной аллергии к β-лактамам антибиотикам

\*\* Период полувыведения для гентамицина при отсутствии тяжелых нарушений функции почек: 2-3ч, рекомендуемая продолжительность введения: 30-60 мин. Рекомендуемый интервал повторного введения в случае необходимости: 3-6 ч.

\*\*\* Период полувыведения для метронидазола при отсутствии тяжелых нарушений функции почек: 6-14 ч; рекомендуемая продолжительность введения: 30-60 мин. Рекомендуемый интервал повторного введения в случае необходимости: 6-8 ч. Допускается назначение метронидазола per os в тех же дозах.

пережатия пуповины.

Количество доз антибиотика: антибиотики для ПАП следует вводить однократно. Дополнительные дозы могут быть оправданы при массивной (более 1500 мл во время операции) кровопотере.

Продолжительность ПАП: назначение ПАП после завершения операции следует считать неэффективным и нецелесообразным. Не следует продолжать введение антибиотиков с целью ПАП позднее, чем через 24 часа после начала операции. Все случаи продолжения антибиоткопрофилактики в послеоперационном периоде требуют обоснования в «Форме выписки антибиотиков».

### Препараты и схемы применения антибиотиков в период родов

Показания	Препараты выбора	Препараты резерва
Хориоамнионит	Ампициллин 2 г, затем 1 г каждые 4 ч в комбинации с гентамицином 1.5 мг/кг	Гентамицин 240 мг в/в каждые 24 часа в комбинации с метронидазолом 500 мг каждые 8 часов
Длительный безводный промежуток (>12 часов)	Ампициллин 2 г в/в каждые 6 часов или Цефазолин 1 г в/в каждые 4 ч	Эритромицин 250 мг в/в каждые 8 часов
Преждевременные роды (<37 недель)		
Ручное отделение плаценты	Цефазолин 2 г в/в как можно ранее до проведения операции	Гентамицин 1.5 мг/кг

Применение антибиотиков в период родов.

Применение антибиотиков при хориоамнионите.

Время начала: антибиотикотерапию назначают сразу после выявления хориоамнионита.

Продолжительность: антибиотикотерапию продолжают до родоразрешения, после родоразрешения назначают 1 дополнительную дозу применяемых антибиотиков.

Антибиотикотерапия инфекций, вызванных стрептококками группы В (СГВ).

Время начала: антибиотикопроби-

лактику назначают не позднее чем за 4 часа до родоразрешения.

Продолжительность: антибиотикопрофилактику продолжают до родоразрешения.

Антибиотикопрофилактика при ручном отделении плаценты.

Время начала: антибиотикопрофилактику назначают как можно ранее перед проведением операции.

Продолжительность: назначение антибиотиков после завершения операции следует считать неэффективным и нецелесообразным.

Если женщина получала антибиотикопрофилактику в родах или периоперационную антибиотикопрофилактику, то для лечения послеродовых инфекций не следует назначать антимикробные препараты, которые использовались для антибиотикопрофилактики.

Нет необходимости пролонгированного назначения антибиотиков у родильниц при отсутствии клинических признаков инфекции, даже при наличии факторов риска (Квеквескири Е. Н., 2007)

#### 31.1.4. Эндометриты

На основании клиники, лабораторных и бактериологических исследований необходимо выделять 3 формы клинического течения эндометрита (метроэндометрита): легкую, тяжелую (не осложненную сепсисом) и септическую, в отличие от двух форм, которые описывались в прошлом.

Септический метроэндометрит является вариантом течения послеродового сепсиса (его начальной стадией), который, однако, удается купировать современной антибактериальной химиотерапией. В отличие от послеродового сепсиса, септическая форма эндометрита характеризуется более легким и коротким течением. Клиника эндометрита представлена в таблице 31.1.

В профилактике эндометритов в широком смысле наибольшее значение имеет бережное родоразрешение, т. е. предупреждение родового травматизма и патологической кровопотери. Профилактика в узком смысле состоит в раннем назначении больших дозировок антибиотиков тем женщинам, у которых можно ожидать развития эндометрита (после патологических кровопотерь в послеродовом и раннем послеродовом периодах, массивных травм мягких родовых путей, после оперативного родоразрешения, преждевременных родов с наличием бактериальной инвазии, родов, протекавших с лихорадкой, хориоамнионит, амнионит и т. д.). Крайне существенно подчеркнуть, что амнионит с гипертермией в родах может приводить к вторичному эндометриту, миометриту, параметриту и послеродовой лихорадке. Некоторые состояния предрасполагают к трансформации обычной влагалищной флоры (в частности, анаэробных стрептококков и стафилококков) в патогенные формы, вызывающие послеродовую инфекцию. К таким состояниям относятся анемия, преэклампсия, затянувшиеся роды, пролонгированный безводный

## Клиника эндометрита

Показатели	Форма эндометрита		
	Легкая	Тяжелая	Септическая
Длительность заболевания в сутках	3-4	9-10	5-6
Время возникновения после родов	3-5 сут	1-2 сут	Во время родов
Жалобы	Часто на боли в молочных железах из-за их нагрубания	Слабость, разбитость, головные боли, боли в животе	Бессонница, головные боли, боли в мышцах тела и в животе. Сильная жажда
Частота пульса, наличие одышки.	Не превышает 100 уд/мин. Одышки нет.	Стойкая тахикардия: частота пульса свыше 100 уд/мин в течение 5-6 сут. Одышки нет.	Выраженная тахикардия и одышка.
Наличие болезненности живота при пальпации	Болезненности нет.	Имеется болезненность в нижних отделах живота	Пальпация живота и матки малоболезненная
Данные влагалищного исследования	Цервикальный канал открыт, в нем определяются сгустки крови. Матка большая, мягкая, болезненная.	На шейке матки — налеты. Матка большая, мягкая, болезненная. Лохии обильные, бурые.	Матка большая, дряблая, малоболезненная. Лохии не обильные, бурые.
Результаты основных анализов	Умеренный лейкоцитоз с небольшим сдвигом формулы влево. Анализы мочи и показатели свертываемости крови в норме.	Анемия. Высокий лейкоцитоз с небольшим сдвигом формулы влево. Анализы мочи без отклонений. Свертываемость крови повышена.	Выраженный лейкоцитоз с резким сдвигом формулы влево. В анализах мочи - зернистые и гиалиновые цилиндры. Свертываемость крови повышена.

промежуток (свыше 6 ч), травмы во время родов, повторные осмотры, задержка частей плаценты в матке и послеродовые кровотечения. Те же факторы облегчают проникновение и размножение в матке и влагалище экзогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*,  $\beta$ -гемолитического стрептококка, *Streptococcus faecalis*, анаэробных микроорганизмов и даже *Clostridium perfringens*).

Общая частота хориоамнионита по нашим данным составляет 16-17%, при этом в половине наблюдений хориоамнионит развился до родов, в половине — во время родов. Бактериальная колонизация амниотической жидкости показана нами в отношении инфицирования хламидиями детей, полученных при плановой операции кесарева сечения и целом плодном пузыре. Наиболее часто около-

плодные воды обсеменены генитальными микоплазмами (*M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), стрептококками группы В, грамотрицательными энтеробактериями (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), энтерококками, реже — хламидиями. Здесь имеет значение способность перечисленных микроорганизмов прикрепляться к клеткам материнской поверхности хориона, проникать в его толщу и оттуда проникать в амнион и в амниотическую полость. Иногда бактерии, особенно стрептококки группы В, образуют обширные колонии, локализованные непосредственно под эпителиальным слоем амниона, что было установлено при микробиологическом и гистологическом исследовании плаценты. При назначении антибиотиков микробиологические исследования дают отрицательные результаты. Нами для прогноза послеоперационного или послеродового периода используется микроскопическое исследование мазков-препаратов из влагалищных выделений, взятых на 2, 3, 4 дни послеродового или послеоперационного периода. Мазки окрашиваем по Романовскому-Гимзе.

На основании большого количества наблюдений (2010) мы пришли к заключению, что прогностическое значение имеет наличие в поле зрения на 2-3 дни пуэрперия присутствие 4 и более полиморфноядерных лейкоцитов и 5-6 микробных клеток. (Объектив х 90, окуляр х10). В последующие дни пуэрперия имеет место прогрессивное увеличение числа микробных тел и полинуклеаров даже при нормальном течении послеродового периода.

**К л и н и ч е с к а я к а р т и н а и д и а г н о з .**

Даже если сильный жар появился в течение первых 12 ч после родов, необходимо выяснить его причину, для чего проводят обследование легких и матки, а также бактериологический анализ (посев) мочи и лохий. Иногда после 2-3 дней небольшого повышения температуры жар усиливается. Самая распространенная причина его в раннем послеродовом периоде — дегидратация, а послеродовая инфекция начинается обычно с проявлений эндометрита.

Типичные симптомы — озноб, головная боль, недомогание и потеря аппетита. Как правило, отмечаются бледность, тахикардия и лейкоцитоз. Матка размягчается, увеличивается в размерах и становится болезненной. Послеродовые выделения либо уменьшаются, либо, наоборот, усиливаются и имеют неприятный запах.

При нарушении дренажа матки прогноз ухудшается. В случае поражения параметрия боль и гипертермия очень сильны, а увеличенная в размерах, болезненная матка фиксирована столь же болезненными тканями у основания широкой связки и соприкасается со стенками полости малого таза. Заболевание может осложняться перитонитом и/или тазовым тромбофлебитом (с риском эмболии легочной артерии). Вслед за вирулентным послеродовым сепсисом, вызванным аэробными стрептококками, анаэробами и *E. coli*, могут развиваться эндотоксемия, эндотоксический шок и некроз почечных канальцев или корко-

вого вещества почек, что может привести к гибели родильницы.

#### Лечение.

Важнейшее значение имеет профилактика или ослабление предрасполагающих факторов. Несмотря на невозможность абсолютной стерильности влагалищных родов, частота послеродовой инфекции в настоящее время невысока благодаря совершенствованию методов асептики. Чаше всего обнаруживают *E. coli*, нередко находят также коагулазоотрицательные стафилококки, энтерококки, анаэробные кокки.

Больным вводят антибиотики в/в (например, ампициллин/сульбактам в дозах 1,5-3,0 г каждые 6 ч или тикарциллин/клавуланат калия в дозе 3,1 г каждые 6 ч) до тех пор, пока температура не будет нормальной в течение 48 ч. Прием антибиотиков внутрь не обязателен.

Помимо антибиотикотерапии в лечении эндометритов важным является полноценное питание, регулирование сна, уход за кожей и полостью рта, трансфузии крови и антисептических растворов. Введение витаминов и сердечных средств. Важно подчеркнуть, что при лечении тяжелых (особенно септических) форм эндометритов требуется ежедневная клиническая оценка состояния больных для проведения нужной коррекции лечебных процедур. Крайне опасным является шаблонное лечение без учета быстро меняющегося состояния больных. Следует помнить, что энергичная и рациональная терапия эндометритов является хорошей профилактикой развития послеродового сепсиса. В зарубежной литературе после-

родовые эндометриты, эндомиометриты и эндопараметриты предпочитают объединять под общим названием «метрит с тазовым целлюлитом», так как инфекционный процесс вовлекает децидуа, миометрий и параметральную клетчатку. Термин целлюлит включает диффузное обширное острое воспаление плотных тканей (не относящихся к половым органам), характеризующееся гиперемией, лейкоцитарной инфильтрацией и отеком без клеточного некроза или нагноения; чаще всего поражает кожу и подкожные ткани, но может распространяться и глубже.

Важно учитывать особенности течения хламидийной инфекции в послеродовом периоде. Современными исследованиями установлено, что колонизация нижних отделов генитального тракта в основном обусловлено стрептококками группы В, хламидиями, микоплазмой и гарднереллой и эти ассоциации повышают риск послеродовой инфекции. Разработана клиническая характеристика особенностей течения в послеродовом периоде хламидийных эндометритов в акушерском отделе Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН. Частота носительства хламидий составила 55% родильниц, при этом осложненное течение пуэрперия наблюдалось у 72%. Наиболее часто имел место эндометрит хламидийной этиологии у 4,9%, метроэндометрит — 8,5%, нагноение ран — 13,3%. Проведена сравнительная оценка различных вариантов лечения генитального хламидиоза эритромицином, вибрамицином, макропеном, сумамедом. Наиболее эффективными оказались мак-

ролиды, при этом частота персистенции хламидий в этой группе отмечена у 30% родильниц.

### **31.1.5. Послеродовая субинволюция матки**

Большинство авторов рассматривали послеродовую субинволюцию матки либо как симптом других заболеваний, либо как признак чрезмерного растяжения матки во время беременности. Как самостоятельное заболевание субинволюцию матки признавал лишь Л. И. Бубличенко (1948).

Нами выделено 2 формы заболевания: истинную и инфицированную субинволюцию матки. При истинной субинволюции матки самое тщательное обследование не обнаруживает каких-либо признаков инфекции родовых путей, поэтому родильниц можно выписывать домой в обычные сроки после родов. Данная форма субинволюции часто наблюдается после рождения крупных плодов, многоводия или многоплодия, т. е. задержка обратного развития матки обусловлена растяжением ее во время беременности.

Для инфицированной субинволюции матки характерны следующие симптомы: субфебрилитет, замедленное сокращение матки и наличие бурых выделений. Данная форма субинволюции матки является, безусловно, инфекционным послеродовым заболеванием, ибо только лечение антибиотиками приводит к быстрому выздоровлению. И, наоборот, недостаточное лечение антибиотиками

или отсутствие его нередко приводит к возникновению метроэндометритов или метротромбофлебитов.

### **31.1.6. Инфильтраты в швах промежности и влагалища**

Причиной выделения данного осложнения послеродового периода в самостоятельное служит тот факт, что инфильтраты в швах промежности и влагалища нередко служат источником развития послеродовых тромбофлебитов (предшествуют тромбофлебитам у половины больных). Поэтому при наличии у этих женщин упорного тромбофлебита и тахикардии, признаков развивающегося тромбофлебита показано назначение антибиотиков и антикоагулянтов. Выписывать из стационара родильниц можно лишь после исчезновения всех болевых ощущений и при нормальной температуре тела в течение 5-7 дней. Только в этих случаях можно быть уверенным, что не возникнет послеродовый тромбофлебит.

### **31.1.7. Тромбофлебит правой яичниковой вены**

В патологии послеродового периода видное место занимают осложнения, связанные с тромбозом вен, тромбофлебиты и флеботромбозы. С 1956 г. в печати появились сообщения о новом и редком послеродовом синдроме - тромбофлебите правой яичниковой вены (В. В. Абрамченко, Т. П. Баккал, 1976).

Синдром правой яичниковой вены характеризуется следующей симптоматикой: 1) повышение температуры в пределах 39-38,5° в первые 7 дней после родов; 2) боль в правой подвздошной области с локальным напряжением передней брюшной стенки и признаками воспаления брюшины (положительный симптом Щеткина-Блюмберга) и болезненность тазовой брюшины при пальцевом ректальном исследовании; 3) изменения картины белой крови — лейкоцитарная реакция и сдвиг формулы влево.

Этиопатогенез синдрома правой яичниковой вены изучен недостаточно. Одни авторы связывают возникновение синдрома с особенностями строения правой яичниковой вены, другие авторы полагают, что тромбоз яичниковой вены является единственным проявлением стрептококкового пуэрперального сепсиса. Диагноз синдрома правой яичниковой вены представляет значительные трудности и к оперативному вмешательству обычно приступают с диагнозом острого аппендицита. Подавляющее большинство авторов считают, что наиболее эффективным способом лечения синдрома правой яичниковой вены является оперативный путь. При этом производят или лигирование яичниковой вены выше и ниже тромбоза последней или производят тромбэктомию с последующим лигированием вены или производят резекцию правой яичниковой вены в зоне расположения тромба на протяжении 6-10 см.

Некоторые авторы предлагают консервативное ведение рожениц при установлении диагноза синдрома правой

яичниковой вены (лечение антибиотиками, антикоагулянтами). Однако при консервативном ведении роженицы может наступить сдавление правого мочеточника яичниковой веной, которая может существовать долгое время после родов, при этом женщина периодически отмечает появление болей в правой подвздошной области и далее могут присоединиться симптомы гематурии. В послеоперационном периоде рожениц с синдромом правой яичниковой вены следует вести по принципам терапии как при тромбофлебите вен таза (антибиотики, антикоагулянты и др.).

### 31.1.8. Тромбофлебиты матки и таза

Повышение температуры тела между 4 и 10 днями послеродового периода может указывать на развитие тромбофлебита бедренных сосудов, который лечат по стандартной методике. Поверхностный тромбофлебит не требует специфической терапии, рекомендуется прием нестероидных противовоспалительных средств — индометацин внутрь по 25-50 мг 4 раза в день. В применении антибиотиков нет необходимости.

Цель лечения тромбофлебита глубоких вен — предупредить эмболию легочной артерии и развитие хронической венозной недостаточности. Показан постельный режим, пораженной ноге следует придать приподнятое (примерно на 15 см над поверхностью кровати) положение. Назначают гепарин. Анти тромботическую терапию

гепарином следует начинать немедленно, если нет абсолютных противопоказаний. Наиболее простой и эффективный метод лечения гепарином состоит в следующем. Дозу гепарина рассчитывают исходя из идеального веса больного (это позволяет избежать передозировки у тучных больных) и величины 500 ЕД/кг/сут. Гепарин вводят в/в или непрерывно капельно или же дробными дозами каждые 4 ч. Чтобы избежать передозировки, ежедневно определяют активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Если этот показатель выше контроля более чем в два раза, дозу гепарина соответственно уменьшают (не изменяя метода его введения). Если же АЧТВ только вдвое превышает контроль, дозу гепарина не изменяют. Продолжительность курса лечения гепарином варьирует, но обычно лежит в пределах 7-14 дней.

Тромбофлебиты матки и таза чаще наблюдаются у родильниц после оперативного родоразрешения (2/3 женщин), при обширных травмах мягких тканей родового канала с образованием гематом влагалища или инфильтратов в швах промежности. Тромбофлебитам матки и таза в 2/3 наблюдений предшествуют эндометриты, либо инфильтраты в стенках влагалища или в швах промежности в первые дни после родов. Симптомы самого тромбофлебита проявляются обычно не ранее 6-го дня пуэрперия. К ним относятся:

— болезненность при пальпации боковых поверхностей матки и паховых областей; эта болезненность сохраняется длительно (в отличие от эндометрита) и исчезает после 16-20-го дня пуэрперия;

— частый и легко сжимаемый (мягкий) пульс;

— повышенная температура тела; вид температурной кривой обусловлен характером течения воспалительного процесса в венах (при ограниченных тромбофлебитах температура тела остается субфебрильной, при пролиферирующих формах — высокой);

— легкие и кратковременные познابلвания (как правило, после 6-8 дня пуэрперия);

— длительные темно-кровянистые выделения (до 15-20 дня), хотя при вагинальном исследовании матка представляется плотной и хорошо сократившейся;

— умеренный лейкоцитоз (не более 9-10 тысяч в  $1\text{ мм}^3$ ) с небольшим сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Признаком выздоровления следует считать не появление в крови эозинофилов, а увеличение числа лимфоцитов. Гемоглобин либо прогрессивно уменьшается, либо (при наличии анемии) медленно восстанавливается; время свертывания крови повышено у всех больных, в то время как величина протромбинового индекса и время рекальцификации находятся в пределах нормы. У большинства больных анализы мочи в пределах нормы.

Тромбофлебиты матки и таза имеют три формы клинического течения: ограниченную, пролиферирующую и смешанную (когда ограниченная форма переходит на определенное время в пролиферирующую и наоборот). Диагностика пролиферирующих тромбофлебитов несложна: общее состояние больных значительно нарушено; наблюдается высокая темпе-

ратура с большими размахами, ознобы, выраженная тахикардия, боли в животе. При ограниченных формах самочувствие больных остается хорошим, лишь наличие тахикардии, субфебрилитета и болезненности матки при пальпации указывает на активность воспалительного процесса в венах. Диагностика последних форм представляется наиболее трудной из-за скудной симптоматики, хотя последствия остаются весьма грозными (развитие тромбофлебитов глубоких вен бедра и легочных эмболий).

В профилактике тромбофлебитов матки и таза большое значение имеет бережное родоразрешение (предупреждение обширных травм мягких тканей родовых путей и патологических кровопотерь), а также активное лечение заболеваний, предшествующих тромбофлебитам (эндометриты, гематомы влагалища, инфильтраты в швах промежности).

Профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА в гинекологической хирургии обусловлена тем, что частота положительных результатов фибриногенового теста составляет 7% после влагалищной гистерэктомии, 13% — после брюшной гистерэктомии и 25% — в случаях оперативного вмешательства по поводу рака шейки матки. Оральные антикоагулянты снижают частоту положительного фибриногенового теста до 1-2%; смертность в случаях ТЭЛА составила 0,3-2%. Профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА в акушерстве, в частности в послеродовом периоде во время кормления ребенка грудью осуществляется малыми дозами гепарина (подкожно) может про-

водиться без опасений возникновения геморрагии у ребенка.

Основными средствами лечения уже развившихся тромбофлебитов матки и таза являются антибиотики и антикоагулянты. При использовании антибиотиков мы придерживаемся тех же принципов, что и при лечении эндометритов.

В последние годы в акушерстве и гинекологии применяют низкомолекулярные гепарины, которые обладают рядом преимуществ по сравнению с обычным гепарином и непрямыми антикоагулянтами: низкая вероятность геморрагических осложнений, меньшее число инъекций в сутки, возможность назначения препарата длительно в капсулах и простой контроль за лечением. В акушерском отделе Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН применяется сулодексид во II и III триместрах беременности у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом. Курс лечения 10 сут. Сулодексид вводится в ежедневных дозах 600 липопротеазных единиц внутримышечно. Снижается повышенная агрегационная активность тромбоцитов и улучшение клинических и лабораторных показателей.

### **31.1.9. Тромбофлебит глубоких вен бедра (острый подвздошно-бедренный тромбофлебит)**

Основной воспалительный процесс при этом заболевании разворачивается в венах таза, а не бедра. Все симптомы острых подвздошно-бедренных тромбоф-

лебитов условно делят на местные (отек пораженной ноги, повышение кожной температуры и наличие болей) и общие. Именно общие симптомы данной формы тромбофлебита в настоящее время существенно изменились. Так, температура тела остается субфебрильной (а иногда и нормальной), анализы крови и мочи — без патологических изменений, свертываемость крови повышена незначительно.

Острому подвздошно-бедренному тромбофлебиту, как правило, предшествует тромбофлебиты матки и таза, поэтому ранняя диагностика и активное лечение последних являются надежной профилактикой развития острых подвздошно-бедренных тромбофлебитов. Необходимо широко применять антибиотики и антикоагулянты.

Для диагностики основным тестом является импедансная плетизмография или реографический метод, который является высокоспецифичным. При установленном диагнозе тромбоза глубоких вен нижних конечностей необходимо провести лечение путем внутривенного введения гепарина, ибо без лечения у 19% беременных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей развивается эмболия легочной артерии и 29% из них погибают. Схема лечения гепарином в/в в одной дозе (5000 ЕД) сразу после постановки диагноза с последующим длительным внутривенным введением 30000 ЕД гепарина в день (1250 ЕД/ч) под ежедневным контролем АЧТВ, которое должно быть в 1,5-2 раза выше нормального (приблизительно 60-80 с); для этого дозу при

необходимости увеличивают или уменьшают. Внутривенное введение гепарина продолжают не менее 7 дней или до исчезновения болей. Если же роды еще не произошли, то беременной назначают профилактические дозы гепарина (5000 ЕД подкожно каждые 12 ч) до окончания беременности и в течение послеродового периода с тем, чтобы избежать рецидива заболевания и связанной с ним угрозы эмболии легочной артерии. Рецидивы наблюдаются у 25-35% женщин с тромбозом глубоких вен нижних конечностей во время беременности, не получавших соответствующего лечения.

Эмболия легочной артерии во время беременности наблюдается редко (2,7:1000), обусловлена в основном тромбозом глубоких вен нижних конечностей и чаще всего развивается в раннем послеродовом периоде. Ангиография легких позволяет получить абсолютные доказательства наличия осложнения.

Схема лечения антибиотиками: в течение 48-72 ч вводят внутривенно гентамицин по 80 мг каждые 3 ч и клиндамицин по 600 мг каждые 6 ч. Если через 72 ч не получают достаточного клинического ответа дополнительно назначают пенициллин по 2,5 млн. ЕД каждые 6 ч. В дальнейшем антибиотики назначали в течение 10 дней внутрь.

### 31.1.10. Эндометрит после кесарева сечения

В структуре послеродовых гнойно-септических заболеваний значитель-

ное место занимают осложнения после кесарева сечения, которые встречаются в 10 раз чаще, чем после родов через естественные родовые пути. Первое место среди них занимает эндометрит, частота которого составляет 13-50%, а у женщин высокого риска инфицирования, которые не получали профилактику антибиотиками и были прооперированы в родах из-за диспропорции между размерами таза и головки, серьезная инфекция в малом тазу составила около 90%. Эффективная профилактика послеоперационного эндометрита имеет главное значение в снижении частоты заболевания и благоприятном исходе лечения. Однако необходимо учитывать изменение клинического течения некоторых форм послеродовой инфекции под влиянием антибиотикотерапии:

1. Легкий эндометрит в настоящее время быстрее заканчивается выздоровлением. Если в прошлом длительность заболевания составляла 5-7 дней, то сейчас она не превышает 3-4 дней. Однако сокращение продолжительности течения болезни не уменьшило выраженности местных признаков (замедленная инволюция матки, ее болезненность, наличие бурых выделений).

2. При тяжелых формах эндометрита, не осложненных сепсисом, применение антибиотиков уменьшает явления общей интоксикации (слабость, разбитость, бессонница, головные и мышечные боли), сокращает длительность заболевания. В прошлом тяжелая форма эндометрита продолжалась 15-20 дней, в настоящее время — до 10 дней (и у большинства

больных предупреждает переход локализованных форм послеродовой инфекции в генерализованные).

3. Септический эндометрит имеет все признаки генерализованной инфекции, которая в отличие от послеродового сепсиса протекает более легко (меньше выражены явления интоксикации), более быстро и исходом, как правило, является выздоровление.

Таким образом, для всех форм эндометритов в настоящее время характерно abortивное течение, т.е. заболевания быстрее заканчиваются и реже осложняются развитием послеродового сепсиса.

Лечение эндометрита после кесарева сечения: гентамицин вводится внутривенно — первая доза 100-120 мг, далее — по 80 мг каждые 8 ч. Клиндамицин по 900 мг через каждые 8 ч. Побочных явлений не выявлено. Метронидазол вводится в/в вначале — 750 мг, далее — по 500 мг каждые 6 ч. Следует отметить, что имеются единичные сообщения о том, что в/в введение метронидазола во время операции в дозе 500 мг и после операции по 500 мг в свечах 2 раза в сутки в течение 5 сут не оказывало профилактического эффекта.

Для профилактики и лечения эндометрита после кесарева сечения нами также применяется аугментин внутривенно по 1,2 г каждые 6-8 ч. После чего при нормальной температуре в течение 48 ч переходим на прием внутрь по 375 мг три раза в день. Курс лечения — 7 дней.

При тяжелой инфекции назначается имипенем (тиенам) в/в по 500 мг каждые 6-8 ч (общая суточная доза — 1,5 г).

## 31.1.11. Пиелонефрит

Пиелонефрит после родов развивается в результате восходящего распространения инфекции из мочевого пузыря. Заболевание может начаться во время беременности как бессимптомная бактериурия и иногда вызывается катетеризацией мочевого пузыря для его опорожнения во время и после родов. Симптомы — высокая температура, боль в боку, общее недомогание, запоры, иногда болезненное мочеиспускание.

Для лечения применяют цефазолин в/в по 1 г каждые 8 ч, пока температура тела не будет нормальной по крайней мере 48 ч. Необходимо проверить чувствительность к антибиотикам и продолжать соответствующую терапию в течение 2 нед после выписки. Для поддержания нормальной функции почек рекомендуется обильное питье. Для проверки эффективности лечения посев мочи повторяют спустя 6-8 нед после родов.

## 31.1.12. Послеродовой мастит

В последние годы мастит стал одним из проявлений послеродовой инфекции, при этом заболевание чаще возникает после выписки роженицы из стационара т. н. «отсроченный» мастит. Возбудителем послеродового мастита является золотистый стафилококк.

Различают серозный, инфильтративный и гнойный мастит. Серозная форма довольно быстро переходит в инфильтративную (в течение до 3-х сут).

Таблица 31.2

**Основные антибактериальные препараты, применяемые для лечения послеродового мастита**

Препараты	Доза (г)		Способ введения
	разовая	суточная	
Пенициллины:			
Оксациллин	1	4	в/в, в/м, внутрь
Уназин	1,5-3,0	4,5-9,0	в/в, в/м
Цефалоспорины:			
Цефалотин Цефазолин (кефзол)	1,0-2,0	4,0-6,0	в/в, в/м
	1,0-2,0	4,0-6,0	в/в, в/м
Цефуроксим (кецеф)	1,0-2,0	4,0-6,0	в/в, в/м
Цефотаксим (клафоран)	1,0-2,0	4,0-6,0	в/в, в/м
Цефалексин	0,25-0,5	2	внутри
Аминогликозиды:			
Гентамицин	0,4-0,8	1,2-2,4	в/м
Амикацин	0,5	2	в/в, в/м
Сизомицин	0,6	1,8	в/в, в/м
Тобрамицин	0,8	2,4	в/в, в/м
Макролиды:			
Эритромицин	0,5	1,5-2,0	внутри
Линкомицин	0,6	1,8	в/в, в/м

Основные антибактериальные препараты, применяемые для послеродового мастита (по Б. Л. Гуртовому и соавт., 1996, 2004) представлены в таблице 31.2.

Таким образом, основным лечением при мастите являются антибиотики, которые оказываются высокоэффективными при лечении различных форм мастита.